

HISTOCHEMIE DER ZELLEN
NORMALER UND
PSORIATISCHER EPIDERMIS

Rudolf Babić

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552316_0023

DISSERTATIONS-- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. O. Braun - Falco

HISTOCHEMIE DER ZELLEN
NORMALER UND
PSORIATISCHER EPIDERMIS



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
R u d o l f B a b i ć
aus Slavonski Brod/Jugoslawien

1977



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.2.1978

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. MATERIAL UND METHODEN	3
2.1. Material	3
2.2. Zellzählung	3
2.3. Enzym- und bausteinhistochemische Untersuchungen	5
2.3.1. Nachweis der Oxydoreduktasen und Transferasen	6
2.3.1.1. Enzyme des Pentosephosphatzyklus	6
2.3.1.2. Enzyme der Glykolyse und ihrer Seitenkette	6
2.3.1.3. Enzyme des Citronensäurezyklus und seiner Seitenkette	6
2.3.1.4. Enzyme der Atmungskette und Ubichinon	7
2.3.1.5. Transferasen	7
2.3.1.6. Peroxydase	8
2.3.2. Nachweis der Hydrolasen	8
2.4. Morphologische und baustein- histochemische Untersuchungen	9
2.4.1. Histologie	9
2.4.2. Histochemische und histoenzymatische Verfahren	9
2.5. Besprechung der Methoden	13

3. HISTOCHEMISCHE UND MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN	
BEFUNDE - SCHRIFTTUM - DISKUSSION	15
3.1. Lichtmikroskopische Untersuchung der Zellen im Psoriasisherd und im Stratum corneum klinisch gesunder Haut	15
3.1.1. Die Zellen im Psoriasisherd	15
3.1.2. Die Zellen im Stratum corneum klinisch gesunder Haut	18
3.1.2.1. Zellen in verschiedener Körperregionen	18
3.1.2.2. Zellverhalten in der Entfernung vom Psoriasisherd	20
3.1.2.3. Besprechung	28
3.2. Elektronenmikroskopische Zellunterscheidung im initialen Psoriasisherd	30
Kern	30
Nucleolus	30
Keratinosomen	30
Lysosomen	30
Keratohyalingranula	31
Endoplasmatisches Retikulum	31
Tonofilamente	33
Tonofibrillen	33
Lipoidgranula	33
3.3. Vorkommen und Verteilung von Enzymen in den Zellen normaler Epidermis, der Zone gesteigerter Epidermopoese und des Psoriasisherdes	36
3.3.1. Oxydoreduktasen und Transferasen	36
3.3.1.1. Enzyme des Pentosephosphatzzyklus	36
3.3.1.2. Enzyme der Glykolyse und ihrer Seitenkette	38
3.3.1.3. Enzyme des Citronensäurezyklus	45
3.3.1.4. Enzyme der Atmungskette und Ubichinon	47
3.3.1.5. Transferasen	49

	Seite
3.3.2. Hydrolasen	51
3.3.2.1. 3',5',- Cyklische - AMP - Phosphodiesterase (cAMPASE)	51
3.3.2.2. Adenosintriphosphatase (ATPASE)	52
3.3.2.3. Carboxylesterasen	56
Unspezifische Esterasen (UE)	
3.3.2.4. Saure Phosphatase (ACPASE)	59
3.3.2.5. Alkalische Phosphatase (ALPASE)	62
3.3.2.6. 5' - Nucleotidase	63
3.4. Morphologische und bausteinhistochemische Untersuchungen	64
3.4.1. Histologie	64
3.4.1.1. Hämalaun Erythrosin (HE)	64
3.4.1.2. Modifizierte Giemsaefärbung (GIEMSA)	66
3.4.1.3. Kernechtrot (KR)	68
3.4.1.4. Gramfärbung (GRAM)	70
3.4.1.5. Perjodsäureoxydation (PAS)	70
3.4.1.6. Fluoreszeinisothiocyanat (FITC)	72
3.5. Hyaluronsäure	75
3.6. Saure Mucopolysaccharide	76
3.7. Polysaccharide	76
3.8. Ribonucleinsäuren	78
3.8.1. Nachweis von DNA und RNA	78
3.8.1.1. Methylenblau (pH 6,5)	78
3.8.1.2. Gallocyanin - Chromalaun (GC)	79
3.8.1.3. Akridinorange - Fluorchromierung (pH 6,5)	79
3.8.2. Nachweis von DNA	80
3.8.2.1. Feulgen: DNA-Kohlenhydratkomponente	80
3.8.2.2. DNA-Verdauung durch Desoxyribonuclease I (DNASE I)	81
3.8.3. Nachweis von RNA	82
3.8.3.1. Toluidinblau	82
3.8.3.2. RNA Verdauung durch Ribonuclease I (RNASE I)	82

	Seite
3.8.4.	Besprechung der Befunde.Literaturvergleich 83
3.9.	Protein und proteingebundene Gruppen 85
3.9.1.	Verdauung durch Pepsin A 85
3.9.2.	Verdauung durch Trypsin 87
3.9.3.	Verdauung durch Papain 89
3.9.4.	Verdauung durch Bromelain (juice) 89
3.9.5.	Proteingebundene Sulfhydrylgruppen 91
3.9.6.	Proteingebundene Disulfidgruppen 91
3.9.7.	Besprechung der Befunde 91
3.10.	Lipide und Lipaide 93
3.10.1.	Färbung mit Sudan-schwarz-B (SUD-S-B) 93
3.10.2.	Ölrot O 94
3.10.3.	Sudan-IV-Propylglykol (S-IV-PG) 94
3.10.4.	Verdauung durch Triacylglycerollipase aus Pankreas (TGL) 95
3.10.5.	Verdauung durch Phospholipase D 95
3.10.6.	Saurer Hämatein-Test (BAKER) 96
3.10.7.	Besprechung der Befunde. Literaturvergleich 97
3.11.	Infiltratzellen in der psoriatischen Epidermis 98
4.	INTERPRETATION UND KLINISCHE BEDEUTUNG DER BEFUNDE 100
4.1.	Zellentnahme und Untersuchung 100
4.2.	Stoffwechsel 101
4.2.1.	Energieliefernder Stoffwechsel 101
4.2.2.	Hydrolasen 105
4.2.2.1.	Mögliche Rolle des Adenosintriphosphats im intradermalen Stoffwechsel 105
4.2.2.2.	Antagonismus zwischen dem cyklischen Guanosin-Monophosphat und dem cyklischen Adenosin-Monophosphat 106
4.2.2.3.	Die lysosomalen Enzyme 107
4.3.	Ribonucleinsäuren 111
4.4.	Lipide und Lipaide 111
4.5.	Infiltratzellen in der psoriatischen Epidermis 111

	Seite
5. ZUSAMMENFASSUNG	115
5.1. Zellentnahme und Zellunterscheidung	115
5.2. Stoffwechselregulation	116
LITERATURVERZEICHNIS	118
LEBENS LAUF	

1. EINLEITUNG

Die normale und die psoriatische Epidermis wurde bekanntlich in zahlreichen Arbeiten histologisch, histochemisch und biochemisch untersucht. Es handelte sich dabei fast ausschließlich um die Untersuchung der Schnittpräparate bzw. der Gewebshomogenate.

Eine etwas umständliche Methode zur Herstellung mikroskopischer Oberflächenpräparate verschiedener Objekte veröffentlichte WOLF (1940). Zwanzig Jahre später machte HANUŠOVÁ (1960) Gebrauch von dieser Methode und betrachtete "Psoriasis im Flächenbild". Eine vereinfachte Methode zur Zellentnahme half GOLDSCHMIDT und THEW (1972), die Zellen in den parakeratotischen Lagen des Psoriasisherdes morphologisch zu unterscheiden. Sie fanden drei unterscheidbare Zellen:

Nucleated Cells: Kernhaltige Zellen, ohne Ring
(Halo) im perinukleären Bereich.

Nucleated Halo Cells: Kern- und halohaltige Zellen.

Halo Cells: Kernlose, halohaltige Zellen.

Die modifizierte Giemsa-Färbung gab nach ihren Untersuchungen eine optimale Darstellung aller Zellstrukturen.

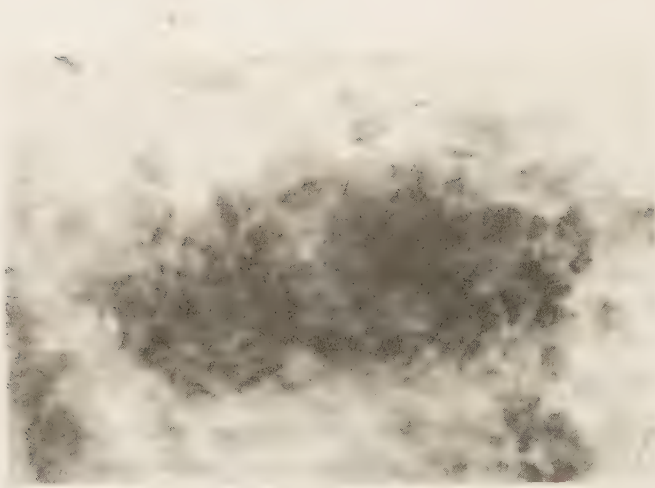


Abbildung 1: Psoriasis vulgaris. Flächenbild der Zellen im initialen Herd; modifizierte Giemsa-färbung (mikr. Vergrößerung 25 x)

Die Aufgabe dieser Arbeit war die histologische und histochemische Untersuchung der Zellen normaler und psoriatischer Epidermis. Das Schnittbild der Epidermis erlaubte uns weder unter normalen noch unter pathologischen Bedingungen eine genaue Zellunterscheidung. Die Abdruckpräparate lieferten uns ausführliche Informationen über das Vorkommen verschiedener Zellarten in der Epidermis, und verglichen mit dem Schnittbild bildeten sie das räumliche Bild der normalen und psoriatisch veränderten Epidermis. Weiterhin konzentrierte sich die Untersuchung auf die intrazytoplasmatische und intranukleäre Lokalisation verschiedener Stoffe. Dabei wurden histochemische, enzymatische und bausteinhistochemische Nachweismethoden benutzt.

2. MATERIAL UND METHODEN

2. 1. Material

Von 97 Patienten im Alter zwischen 10 und 65 Jahren mit chronisch stationärer Psoriasis vulgaris wurden Epidermiszellen von einem frischen Herd bzw. von klinisch gesunder Haut durch leichtes Andrücken eines mit Klebstoff beschichteten Objektträgers abgenommen. Es wurde ein Objektträger dünn mit einer tesafilmar-tigen Klebemasse (Vigor Aron Alpha Adhesive CE 490) beschichtet und, w. o. genannt, damit verfahren. Mit derselben Technik wurden die Epidermiszellen normaler Haut bei 20 Personen im Alter von 20 bis 30 Jahren, die weder anamnestisch noch klinisch Anhaltspunkte einer dermatologischen Erkrankung boten, schichtweise abgenommen und untersucht.

Bei 11 Patienten wurden zusätzlich in Lokalanästhesie Exisionen an einem initialen Herd mit der Zone gesteigerter Epidermopoese vorgenommen (BRAUN - FALCO, 1963 b). Normale Haut von 10 Patienten ohne dermatologische Erkrankung, im Alter von 20 - 45 Jahren, wurde entnommen, in Isopentan gefroren und anschließend im Kryostat auf eine Dicke von 14 und 8 μ geschnitten.

Die entnommenen Zellen und die angefertigten Schnitte wurden entweder sofort oder spätestens innerhalb von 24 Stunden bearbeitet.

2. 2. Zellzählung

Bei 20 Psoriasispatienten wurden die Epidermiszellen durch leichtes Andrücken von einem initialen Herd

schichtweise bis zum Plasmaaustritt abgetragen. Nach der Anfärbung mit mod. Giemsa wurden die Zellen bei 45-facher Vergrößerung pro Gesichtsfeld gezählt und in zahlenmäßiger Relation zueinander verglichen. Nur solche Stellen, wo die Zellen nicht aufeinander, sondern einzeln in einer Schicht lagen, wurden berücksichtigt.

Von 25 Patienten wurden je vier Abdruckpräparate an der klinisch gesunden Haut gewonnen, angefangen unmittelbar am Herd, und dann nebeneinander bis ca. 8 cm Entfernung vom Herd. Es wurde darauf geachtet, daß nur solche Stellen gewählt wurden, die von keinem anderen Herd beeinflußt waren. Die Zellen wurden auf der gesamten beschichteten Objektträgeroberfläche (ca. 4 cm^2) ausgezählt. Die Zählung verlief folgendermaßen: Der Objektträger wurde im Mikroskop so durchgeschoben, daß ein schmaler Zellstreifen nach dem anderen ausgezählt werden konnte.

Es wurden jeweils ein Abdruckpräparat vom Unterarm, Oberschenkel und Rücken bei denselben Patienten in einer Entfernung von mindestens 5 cm vom Herd abgenommen. Jedes war mit modifizierter Giemsa angefärbt, und die an der gesamten Oberfläche befindlichen Zellen wurden gezählt.

Ein initialer Herd eines Patienten wurde unter Lokalanästhesie exzidiert und für die elektronenmikroskopische Zelluntersuchung mit Osmium Tetroxid angefärbt.

2. 3. Enzym- und baustein histochemische Untersuchungen

Bei 40 Patienten wurde ein frischer psoriatischer Herd in 65 Schichten durch das Klebeverfahren abgetragen. Bei den 20 gesunden Versuchspersonen betrug vergleichsweise die Zahl der abgetragenen Zellschichten 30. Es war erforderlich, bei diesen Personen 2 - 3 Hautstellen abzutragen, um zur notwendigen Anzahl der Präparate zu kommen. An diesen Präparaten und Schnittpräparaten wurden folgende Untersuchungen vorgenommen:

System- nummer/ Abk.	Enzym	Methode nach/mod.	Literatur
----------------------------	-------	----------------------	-----------

2. 3. 1. NACHWEIS DER OXYDOREDUKTASEN UND TRANSFERASEN

2. 3. 1. 1. ENZYME DES PENTOSEPHOSPHATZYKLUS

1.1.1.49 G6PDH	Glukose-6-phosphat- dehydrogenase	mod. HESS SCARPELLI PEARSE	J. Biophys. Biochem. Cytol. <u>4</u> , 753 - 760, (1958)
1.1.1.44 PGDH	Phosphoglukonat- dehydrogenase (dekarboxylierend)	mod. HESS SCARPELLI PEARSE	J. Biophys. Biochem. Cytol. <u>4</u> , 753 - 760 (1958)

2. 3. 1. 2. ENZYME DER GLYKOLYSE UND IHRER SEITENKETTE

2.7.1.1 HK	Hexokinase	MEIJER	Acta Histochemica <u>28</u> , 286 - 290 (1967)
2.7.1.2 GK	Glukokinase	MEIJER	Acta Histochemica <u>28</u> , 286 - 290 (1967)
4.1.2.13 FPA	Fruktosebiphosphat- aldolase	ABE SHIMIZU	Histochemie <u>4</u> , 209 - 212 (1964)
1.2.1.12 GAPDH	Glycerinaldehyd - phosphatdehydro - genase	mod. HESS SCARPELLI PEARSE	J. Biophys. Biochem. Cytol. <u>4</u> , 753 - 760 (1958)
1.1.1.27 LDH	Laktatdehydrogenase	mod. HESS SCARPELLI PEARSE	J. Biophys. Biochem. Cytol. <u>4</u> , 753 - 760 (1958)
1.1.1.40 ME	Malatdehydrogenase (dekarboxylierend) / NADP ⁺ /	mod. HESS SCARPELLI PEARSE	J. Biophys. Biochem. Cytol. <u>4</u> , 753 - 760 (1958)

2. 3. 1. 3. ENZYME DES CITRONENSÄUREZYKLUS UND SEINER SEITENKETTE

1.1.1.41 IDH-NAD	Isocitratdehydro - genase / NAD ⁺ /	mod. HESS SCARPELLI PEARSE	J. Biohys. Biochem. Cytol. <u>4</u> , 753 - 760 (1958)
---------------------	---	----------------------------------	--

System- nummer/ Abk.	Enzym	Methode nach/mod.	Literatur
1.1.1.42 IDH-NADP	Isocytratdehydro - genase / NADP^+ /	mod. HESS SCARPELLI PEARSE	J. Biophys. Biochem. Cytol. <u>4</u> , 753 - 760 (1958)
1.1.99.1 SDH	Sukzinatdehydro - genase	NACHLAS TSOU SOUZA CHANG SELIGMAN	J. Histochem. Cytochem. <u>5</u> , 420 - 436 (1957)
1.1.1.37 MDH	Malatdehydrogenase	mod. HESS SCARPELLI PEARSE	J. Biophys. Biochem. Cytol. <u>4</u> , 753 - 760 (1958)
1.4.1.3 GLUDH	Glutamatdehydro - genase	mod. HESS SCARPELLI PEARSE	J. Biophys. Biochem. Cytol. <u>4</u> , 753 - 760 (1958)

2. 3. 1. 4. ENZYME DER ATMUNGSKETTE UND UBICHINON

1.6.99.1 NADPH-TR	NADPH - Tetrazo - liumreduktase	FARBER LOUVIERE (1956)	BURSTONE, 515 (1962)
1.6.99.3 NADH-TR	NADH - Tetrazo - liumreduktase	FARBER LOUVIERE (1956)	BURSTONE, 515 (1962)
1.9.3.1. CYASE	Cytochrom c Oxydase	BURSTONE (1960)	J. Histochem. Cytochem. <u>8</u> , 63 - 70 (1960)
UBI	Ubichinon	TRANZER PEARSE (1963)	PEARSE, 1367 (1972)

2. 3. 1. 5. TRANSFERASEN

2.7.3.2 CK	Kreatinkinase	SJÖVALL	Histochemie <u>10</u> , 336 - 340 (1967)
2.4.1.1 PHASE	Phosphorylase	TAKEUCHI (1958)	J. Histochem. Cytochem. <u>6</u> , 208 - 216 (1958)

System- nummer/ Abk.	Enzym	Methode nach/mod.	Literatur
----------------------------	-------	----------------------	-----------

2. 3. 1. 6. Peroxydase

1.11.1.7 POX	Peroxydase	LEDER	LEDER, 228 (1967)
-----------------	------------	-------	----------------------

2. 4. NACHWEIS DER HYDROLASEN

3.1.1.1 UE	Carboxylesterasen	PEARSE (1953 u. 1960)	PEARSE, 1303 (1972)
α NE	Esterase, α - Naph- thylacetatmethode	LEDER (1964)	LEDER, 226 (1967)
NASDCAE	Esterase, Naphthol- AS-D Chloracetat- methode	LEDER	Klin. Wschr. <u>42</u> , 553 (1964)
NASDAE	Esterase, Naphthol- AS-D Acetatmethode	LÖFFLER	Klin. Wschr. <u>39</u> , 1220 - 1227 (1961)
3.1.4.17 cAMPASE	3',5' - Cyklische- AMP - Phospho - diesterase	SHANTA WOODS WAITZMAN BOURNE	Histochemie <u>7</u> , 177 - 190 (1966)
3.1.3.2 ACPASE Leder	Saure Phosphatase	mod. GOLDBERG BARKA (1962)	LEDER, 225 (1967)
ACPASE Spier	Saure Phosphatase	SPIER MARTIN (1956)	Arch. klin. exp. Derm. <u>206</u> , 344 - 363 (1957)
3.1.3.1 ALPASE	Alkalische Phosphata- se	FREDRICSSON mod. GOMORI (1968)	PEARSE, 711
3.1.3.5 5' - NUC	5' - Nucleotidase	GOMORI /Ca-Methode/	GOMORI, 187 (1952)
3.6.1.3 ATPASE	Adenosintriphospha- tase	WACHSTEIN MEISEL	Amer. J. Clin. Path. <u>27</u> , 13 - 23 (1957)

Nachweis/Abk.	Technik	Methode nach/mod.	Literatur
<u>2. 5. MORPHOLOGISCHE UND BAUSTEINHISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN</u>			

2. 5. 1. HISTOLOGIE

HE	Hämalaun Erythrosin		ROMEIS, § 703 (1968)
GIEMSA	Giemsafärbung (1909)	mod. ROMANOWSKY (1910)	ROMEIS, § 1396 (1968)
KR	Kernechtrot	DOMAGK	ROMEIS, § 737 (1968)
GRAM	Gramfärbung	mod. WEIGERT	BERG, 94 (1972)
PAS	Perjodsäureoxyda - tion	MC MANUS (1948)	PEARSE, 660 (1968)
FITC	Fluoreszein - Isothiocyanat	CHRISTOPHERS	Arch. klin. exp. Derm. 237, 717 - 721 (1970)

2. 5. 2. HISTOCHEMISCHE UND HISTOENZYMATISCHE VERFAHREN

<u>Saure Mucopolysaccharide</u> ALB	Färbung mit dem Kupferphthalocyanin- Farbstoff: Alcianblau	STEEDMAN (1950)	PEARSE, 627 (1968)
<u>Polysaccharide</u> α AMYL	Verdauung durch α - Amylase 3.2.1.1	BERNFELD	COLOWICK KAPLAN 149 - 158 (1955)
β AMYL	Verdauung durch β - Amylase 3.2.1.2	BERNFELD	COLOWICK KAPLAN 149 - 158 (1955)
DIASTASE	Diastase 3.2.1.1 + 3.2.1.2	BARKA	BARKA ANDERSON 587 - 594 (1963)

Nachweis/Abk.	Technik	Methode nach/mod.	Literatur
<u>Nucleinsäuren:</u>			
<u>DNA + RNA</u>			
<u>Basophilie:</u>			
MB	Methylenblau pH 6,5	DAMPSEY SINGER (1964)	PEARSE, 667 (1968)
GC	Gallocyanin - Chromalaun pH 0,8; 1,4; 1,9; 2,6; 3,4	EINARSON (1951)	PEARSE, 653 (1968)
<u>Fluoreszenz:</u>			
AF	Akridinorange - fluorchromierung pH 6,5	BARTALANFFY F. MASIN M. MASIN (1956)	SPANNHOF, 99 (1967)
<u>DNA</u>			
FEULGEN /Kohlenhydrat- Komponente/	hydrolytische Spaltung der DNA + Nachweis freige- setzter Aldehyde	FEULGEN ROSSENBECK (1924) mod. PEARSE (1951)	PEARSE, 648 (1968)
DNASE	Verdauung durch Desoxyribonuklease I 3.1.4.5	PEARSE	PEARSE, 1376 (1972)
<u>RNA</u>			
TB	Metachromasie: Toluidinblau	standard	PEARSE, 665 (1968)
RNASE	Verdauung durch Ribonuklease I 3.1.4.22	PEARSE	PEARSE, 1376 (1972)
<u>Protein:</u>			
PEPSIN	Verdauung durch Pepsin A 3.4.23.1	PEARSE	PEARSE, 1377 (1972)
TRYPSIN	Verdauung durch Trypsin 3.4.21.4	PEARSE	PEARSE, 1377 (1972)
PAPAIN	Verdauung durch Papain 3.4.22.2	GREENBERG	COLOWICK KAPLAN 54 - 64 (1956)

Nachweis/Abk.	Technik	Methode nach/mod.	Literatur
BROMELAIN	Verdauung durch Bromelain/juice/ 3.4.22.5	GREENBERG	COLOWICK KAPLAN 54 - 64 (1956)
<u>Proteingebundene Sulfhydrylgruppen:</u> SH-GR	Dihydroxy-dinaphthyl- thyl-disulphid	BARNETT SELIGMAN BARNETT	Science 116, 323 - 327 (1952) J. Nat. Canc. Inst. 13, 905 - 925 (1953)
<u>Proteingebundene Disulfidgruppen:</u> SS-GR	Perameisensäure- oxydation von Cystin Nachweis von HSO_2^- u. HSO_2 -Gruppen mit Schiffreagens	PEARSE (1952)	PEARSE, 623 (1968)
<u>Hyaluronsäure:</u> HG	Verdauung durch Hyaluron-glukosidase 3.2.1.35	PEARSE	PEARSE, 1376 (1968)
<u>Lipide:</u>			
TGL	Verdauung durch Triacylglycerol - lipase (Pankreas) 3.1.1.3	BIER	COLOWICK KAPLAN 627 - 642 (1955)
PL-D	Verdauung durch Phospholipase D 3.1.4.4	HAYAISHI	COLOWICK KAPLAN 660 - 674 (1955)
	<u>Färbung mit fett- löslichen Farb- stoffen:</u>		
SUD-S-B	Sudan - schwarzB	MC MANUS (1946)	PEARSE, 691 (1968)
Neutralfette:	Ölrot O	LILLIE (1944)	PEARSE, 697 (1968)
S-IV-PG	Sudan-IV-Propyl- glykol	CHIFFELLE PUTT (1951)	SPANNHOF, 48 (1967)
<u>Phosphatide:</u> BAKER	Saurer Hämatest	BAKER (1946)	PEARSE, 689 (1968)

Die Optimalbedingungen für die Verdauung durch Papain, Bromelain, α -Amylase, β -Amylase, Triacylglycerollipase und Phospholipase D wurden aus der in der tabellarischen Zusammenstellung der Methoden angegebenen Reihe entnommen. Die pH - Werte wurden mit Phosphat - oder Acetatpuffer eingestellt. Die einheitlichen Zeiten für alle Versuche der Verdauung waren auf eine, sechs und vierundzwanzig Stunden festgelegt. Die Präparate waren anschließend mit modifizierter Giemsaefärbung bzw. mit PAS oder Toluidinblau und Sudan - schwarz - B oder Bakerfärbung angefärbt.

Sämtliche Nachweisreaktionen wurden mindestens dreimal wiederholt. Die Nachweisreaktion für die 3', 5' - Cyklische - AMP - Phosphodiesterase wurde sechsmal wiederholt. Die optimale Zeit wurde bei 45 Minuten gefunden. Zweimal bildeten sich starke Niederschläge, sodaß die Präparate nicht auszuwerten waren.

Die Reaktionsintensität und die Zellzahl wurden durch das dreifache voneinander unabhängige Auswerten der Präparate objektiviert. Die Intensität der Nachweisreaktionen wurde durch folgende Zeichen bewertet:

	negativ
=====	schwach positiv
=====	deutlich positiv
=====	stark positiv
=====	sehr stark positiv

Die Ergebnisse waren komparativ durch das Vergleichen von Schnitt- und Abdruckpräparaten gewonnen worden.

Mit Hilfe zellspezifischer Enzyme (BRAUN - FALCO und BURG, 1970), wurden die bei der Psoriasis vulgaris beteiligten Entzündungszellen in der Epidermis differenziert.

2. 6. Besprechung der Methoden

Die Vorteile der Abdrucktechnik, vor allem als Ergänzung zu den Schnittpräparaten, waren sehr groß. Die schonende Zellabnahme und die Möglichkeit der Untersuchung frisch abgenommener Zellen ließ sehr viele Artefakte vermeiden. Darüber hinaus erwies sich als besonders vorteilhaft die Möglichkeit der Zelluntersuchung, sowie der genauen Zuordnung der positiven Strukturen innerhalb der Zelle.

Die Nachweismethoden wurden zum größten Teil von BRAUN - FALCO und PETZOLDT (1964, 1965 a, b, 1966, 1967a und b); BRAUN - FALCO und RATHJENS (1954 a und b, 1955); BRAUN - FALCO und RUPEC (1967) ausführlich diskutiert. Bei den Hexokinase- und Glukokinase - Nachweismethoden sei auf die Arbeit von MEIJER (1967) hingewiesen und bei der Kreatinkinase - Nachweismethode auf die Arbeit von SJÖVALL (1967). Mit einer gewissen Skepsis wurde die CAMPASE-Nachweismethode nach SHANTA, WOODS, WAITZMAN und BOURNE (1966) von PEARSE (1968) in Bezug auf die Lokalisation des Endproduktes beurteilt.

Von den angewandten Methoden wurden die modifizierte Giemsa-Färbung, Fluoreszeinsthiozyanat und Akridinorangerfluorchromierung besonders ergänzend

betrachtet, gut geeignet, die Zellen normaler und psoriatischer Epidermis darzustellen und voneinander zu unterscheiden. Die modifizierte Giemsa-Färbung bot den Vorteil genauer Unterscheidung der Farbintensität in verschiedenen Kompartimenten der Zelle.

3. HISTOCHEMISCHE UND
MORPHOLOGISCHE UNTER-
SUCHUNGEN
BEFUNDE - SCHRIFTTUM - DISKUSSION

3.1. LICHTMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG DER ZELLEN
IM PSORIASISHERD UND IM STRATUM CORNEUM
KLINISCH GESUNDER HAUT

3.1.1. Die Zellen im Psoriasisherd

In der ganzen erkrankten Epidermis fanden wir folgende Zellen:

Nucleated Cells: kernhaltige Zellen, ohne Ring (Halo) im perinukleären Bereich

Nucleated Halo Cells: kern- und halohaltige Zellen

Halo Cells: kernlose, halohaltige Zellen

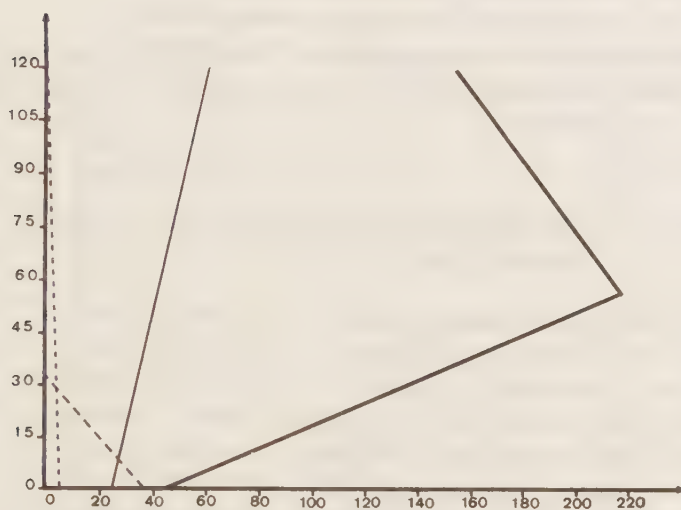
No Halo Cells: kernlose Zellen (oder extrem pyknotischer Kern) ohne Halo.

Mit der modifizierten Giemsa-Färbung wurde der Kern in den Nucleated Cells dunkler als das Cytoplasma ange-färbt. In den halohaltigen Zellen wurde im peri-nukleären Bereich eine ringförmige Zone dunkler dargestellt. Diese Befunde stimmten mit den Befunden von GOLDSCHMIDT und THEW (1972) überein. Wir fanden dazu Zellen, die keinen bzw. einen extrem pyknotischen Kern hatten und keinen Halo bildeten. Die Zellen ließen sich mit modifizierter Giemsa-Färbung nicht anfärben. Sie zeigten mehrere leer erscheinende Vakuolen, die in der Größe und Form den Lipoidgranula entsprachen. Wir nannten diese Zellen die No Halo Cells.

Im Stratum corneum fand man in einer überwiegenden Menge der Hornzellen kleinere Zellinseln, die aus Nucleated Cells, No Halo Cells, Nucleated Halo Cells und Halo Cells bestanden. In der Regel fand man auch die Hornzellen zwischen den parakeratotischen Hornlagen. Die Zahl der Hornzellen in den parakeratotischen Hornlagen nahm von der Oberfläche zu dem Stratum granulosum hin rapide ab.

Die parakeratotischen Hornlagen könnten als die Fortsetzung der Spinosumschichten betrachtet werden. Es ließ sich keine absolute Zellzahl ermitteln, jedoch ein konstantes Zellverhalten. Die Zahl der Nucleated Halo und Halo Cells nahm vom Stratum basale bis zu den mittleren Zellschichten des Stratum spinosum zu und dann schnell wieder ab. Im Stratum basale und dem unteren Anteil des Stratum spinosum fand man fast nur Nucleated Halo Cells. Im oberen Anteil des Stratum spinosum sowie im Stratum granulosum und in den parakeratotischen Hornlagen war das Verhältnis Nucleated Halo Cells zu Halo Cells unterschiedlich stark in Richtung Halo Cells verschoben. In der Abbildung 2 wurden deswegen Nucleated Halo Cells und Halo Cells gemeinsam genommen.

Abrißschicht mit Klebemasse



Zellzahl/ Gesichtsfeld (45 x)

Abbildung 2: Das Vorkommen von
 Nucleated Cells———,
 No Halo Cells-----,
 Nucleated Halo Cells + Halo Cells ——
 und Hornzellen----im initialen Psoriasis-
 herd.

Die Nucleated Cells fand man in allen Epidermis-
 lagen. Ihre Zahl nahm von den unteren Epidermis-
 lagen zum Stratum corneum hin ab. Die No Halo Cells
 kamen oft vereinzelt vor. Ab und zu fand man klei-
 nere Gruppen. Die Zahl der No Halo Cells nahm in den
 Gruppen von den unteren Zellschichten zur Oberfläche
 hin zu.

Wenn die Papillenspitzen im Stratum basale erreicht wurden (etwa Abdruckschicht 110), kamen mehrere Gruppen von kreisförmig angeordneten Nucleated Cells vor und gleichzeitig größere Gruppen von Nucleated Halo Cells an den Spitzen der Retezapfen.

3. 1. 2. Die Zellen im Stratum corneum klinisch gesunder Haut

Ein sorgfältiges Untersuchen von Abdruckpräparaten zeigte in jedem Präparat, d.h. auf 4 cm^2 mehrere oder einige Nucleated Cells, Nucleated Halo Cells und Halo Cells. Nur ausnahmsweise war es möglich, die No Halo Cells von den Hornzellen wegen des fehlenden Oberflächenreliefs (WOLF 1940), zu unterscheiden. Die neuerkrankten Patienten zeigten keine wesentlichen Unterschiede gegenüber den Rezidivpatienten. Die Nucleated Cells waren etwas seltener als die Nucleated Halo und Halo Cells zu sehen (Halo Cells und Nucleated Halo Cells : Nucleated Cells = 2 : 1 bis 215 : 1)

3. 1. 2. 1. Zellen in verschiedenen Körperregionen

Die regionalen Unterschiede zeigten keine Gesetzmäßigkeiten an. Die Höchstzahl der Halozellen betrug 753, die Mindestzahl 7. Die Höchstzahl der Nucleated Cells betrug 27, die Mindestzahl 1 pro 4 cm^2 .

Siehe dazu Tabellen 1 und 3.

Die normale Epidermis zeigte im Stratum corneum (oberste Schicht) in zwei von 20 Fällen je eine Nucleated Cell, aber keine halohaltige Zelle.

Tabelle 1: Psoriasis vulgaris; klinisch gesunde Haut;
Vorkommen von Zellen in mikroparakeratotischen
Hornlagen bei 5 cm Mindestentfernung von Herd/4 cm²
in drei verschiedenen Körperregionen

Patient	RÜCKEN		UNTERARM		OBERSCHENKEL	
	Halo Cells	Nucleated Cells	Halo Cells	Nucleated Cells	Halo Cells	Nucleated Cells
1.	567	8	35	3	78	4
2.	147	25	473	18	35	2
3.	12	1	63	7	37	25
4.	451	12	36	20	375	15
5.	319	2	27	1	43	2
6.	56	6	889	5	81	4
7.	198	6	243	23	25	17
8.	532	15	43	1	468	5
9.	753	3	641	2	65	9
10.	423	5	43	7	346	1
11.	562	16	348	27	67	2
12.	7	18	67	3	54	1
13.	48	4	9	12	43	5
14.	732	13	548	3	342	4
15.	684	1	65	9	65	18
16.	85	19	456	17	274	9
17.	467	13	65	2	78	7
18.	65	2	268	3	71	12
19.	569	19	7	15	89	1
20.	89	4	541	26	9	1
21.	348	17	689	21	342	23
22.	9	3	16	13	65	3
23.	98	24	76	16	21	3
24.	65	5	129	66	87	2
25.	437	25	78	13	541	1

Halo Cells bedeutet gemeinsam Halo und Nucleated Halo Cells. Patienten 1.-15. waren zum ersten Mal erkrankt, die letzten 10 Patienten waren Rezidivpatienten.

3. 1. 2. 2. Zellverhalten in der Entfernung vom Herd

Angefangen dicht am roten Psoriasiseffloreszenz umgebenden Hof wurden die Zellen jeweils an den 4 cm^2 , die mit der Klebmasse beschichtet waren, gezählt. Die Patienten waren in zwei Gruppen unterteilt worden. Die erste Gruppe bildeten die Patienten, die zum erstenmal die Schuppenflechte hatten, und die zweite Gruppe bildeten die Rezidivpatienten. Die Schwankungsbreite war sehr groß. Die Patienten der ersten Gruppe zeigten eine klare Abnahme der Zellzahlen (Halo und Nucleated Halo Cells mit Nucleated Cells) mit der Entfernung vom Herd. Bei den 15 Patienten dieser Gruppe betrug die Zellzahl auf den 4 cm^2 zwischen 1324 Nucleated Halo und Halo Cells zu 1020 Nucleated Cells und 39 Nucleated Halo mit Halo Cells zu 12 Nucleated Cells. Die Zellzahl auf dem vierten Objektträger (6-8 cm Entfernung vom Herd) variierte zwischen 358 Nucleated Halo mit Halo Cells und 50 Nucleated Cells, sowie 4 Nucleated Halo mit Halo Cells und 2 Nucleated Cells. Bei den 10 Rezidivpatienten nahm die Zellzahl mit der Entfernung vom Herd nicht so regelmäßig ab. Bei sechs Patienten war die Zahl der Nucleated Halo mit Halo Cells und die Zahl der Nucleated Cells in 4 - 6 oder 6 - 8 cm Entfernung vom Herd größer als in der unmittelbaren Psoriasiseffloreszenznähe. Tabellarische und graphische Zusammenstellung der Befunde: Tabellen 2 und 3, Abbildung 3 bis 6.

Tabelle 2: Psoriasis vulgaris; klinisch gesunde Haut:
Vorkommen von Zellen in mikroparakeratotischen
Hornlagen in Entfernung von frisch ausgebildeter
Effloreszenz / 4 cm²

Patienten	Abdruckpräparat in Entfernung vom Herd							
	I		II		III		IV	
	Halo Cells	Nucleated Cells	Halo Cells	Nucleated Cells	Halo Cells	Nucleated Cells	Halo Cells	Nucleated Cells
1.	167	11	87	3	52	8	5	3
2.	1324	1020	121	17	39	12	12	2
3.	132	23	103	7	21	5	19	3
4.	853	214	218	45	73	18	15	3
5.	567	89	352	3	210	7	120	15
6.	735	124	152	21	83	9	52	9
7.	387	56	58	43	42	5	8	2
8.	214	7	32	4	12	3	7	4
9.	1124	34	321	23	287	14	143	54
10.	923	15	779	36	579	37	358	50
11.	18	1	9	2	6	1	4	2
12.	122	31	38	8	17	2	5	2
13.	572	9	123	4	32	2	8	3
14.	14	2	12	2	9	3	6	3
15.	37	4	20	3	16	2	9	4
16.	2344	67	201	76	241	15	39	6
17.	1140	455	30	12	33	8	51	4
18.	875	241	539	134	193	12	4	4
19.	773	57	11	2	221	8	39	5
20.	438	12	6	3	7	1	74	3
21.	89	7	156	14	59	4	112	9
22.	2158	325	738	57	24	3	2	1
23.	123	12	35	6	33	5	11	3
24.	735	17	218	32	33	7	31	4
25.	126	6	97	5	21	7	9	2

Halo Cells bedeutet gemeinsam Halo und Nucleated Halo Cells. Patienten 1.-15. waren zum ersten Mal erkrankt, die letzten 10 Patienten waren Rezidivpatienten.

Tabelle 3:

Tabellarische Zusammenstellung aus den Tabellen 1 und 2 berechneter Werte:

Mittelwert $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$, Summe $\sum$

Standardabweichung $s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^n x_i)^2}{n}}{n - 1}}$

Standardfehler $s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$, wobei $i=1, \dots, n$

Zellen in mikroparakeratotischen Hornlagen in Entfernung vom initialen Psoriasisherd bei 15 ersterkrankten Patienten:

	I Objektträger		II Objektträger		III Objektträger		IV Objektträger	
	Halo Cells	Nucle- ated Cells	Halo Cells	Nucle- ated Cells	Halo Cells	Nucle- ated Cells	Halo Cells	Nucle- ated Cells
$\sum$	7189	1640	2425	221	1478	128	771	159
$\bar{x}$	479	109	162	15	99	9	51	11
s	431	259	201	16	155	9	95	17
$s_{\bar{x}}$	111	67	52	4	40	2	25	4

Tabelle 3: Fortsetzung

Zellen in mikroparakeratotischen Hornlagen in Entfernung vom initialen Psoriasisherd bei 10 Rezidivpatienten:

	I Objektträger		II Objektträger		III Objektträger		IV Objektträger	
	Halo Cells	Nucle- ated Cells	Halo Cells	Nucle- ated Cells	Halo Cells	Nucle- ated Cells	Halo Cells	Nucle- ated Cells
Σ	8801	1199	2032	341	863	70	372	41
$\bar{x}$	880	120	203	34	86	7	37	4
s	805	161	246	43	93	4	35	2
$s_{\bar{x}}$	255	51	78	14	29	1	11	0,7

Zellen der mikroparakeratotischen Hornlagen von 25 Psoriasispatienten in drei verschiedenen Körperregionen

	Rücken		Unterarm		Oberschenkel	
	Halo Cells	Nucleated Cells	Halo Cells	Nucleated Cells	Halo Cells	Nucleated Cells
Σ	7723	266	5056	273	3701	178
$\bar{x}$	309	11	202	11	148	7
s	254	8	224	8	158	7
$s_{\bar{x}}$	51	1,6	45	1,7	32	1,4

Abbildung 3:

Graphische Darstellung der Entfernung der Zellen vom initialen Psoriasisherd in mikroparakeratotischen Hornlagen bei 15 ersterkrankten Patienten. Dazu gehörende Tabelle 2.

Halo und Nucleated Halo Cells ———, Nucleated Cells ———

Zellzahl

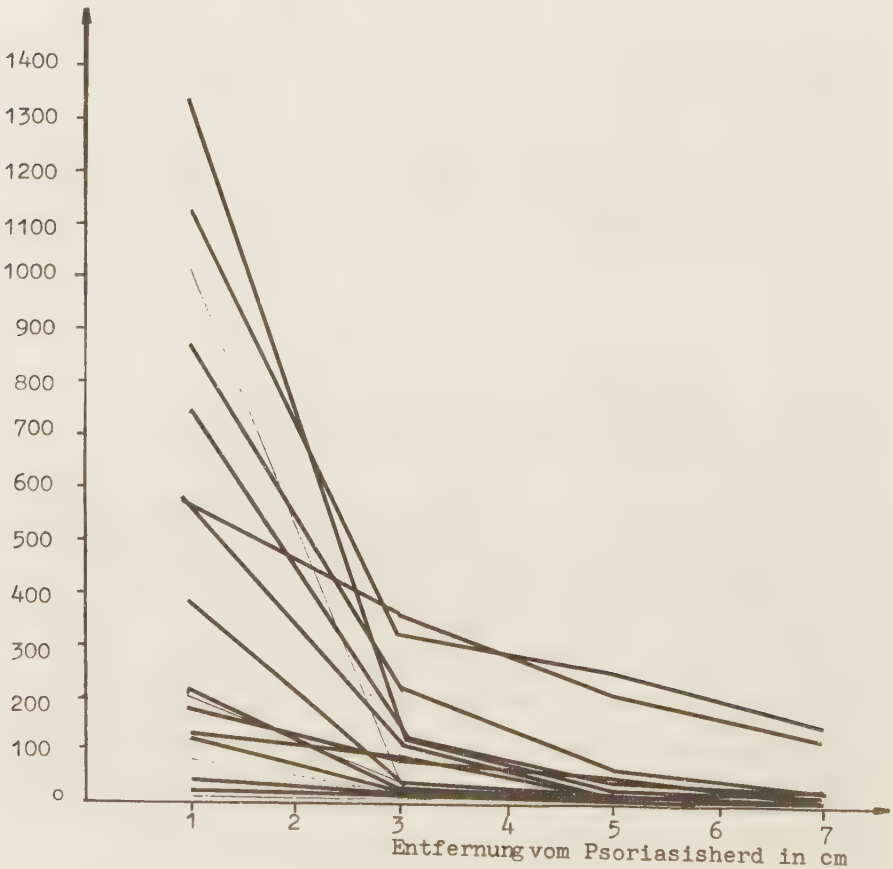


Abbildung 4:

Graphische Darstellung der Mittelwerte der Zellen in
der Entfernung vom initialen Psoriasisherd bei 15
ersterkrankten Patienten

Dazu gehörende Tabelle 3

Halo und Nucleated Halo Cells —, Nucleated Cells —

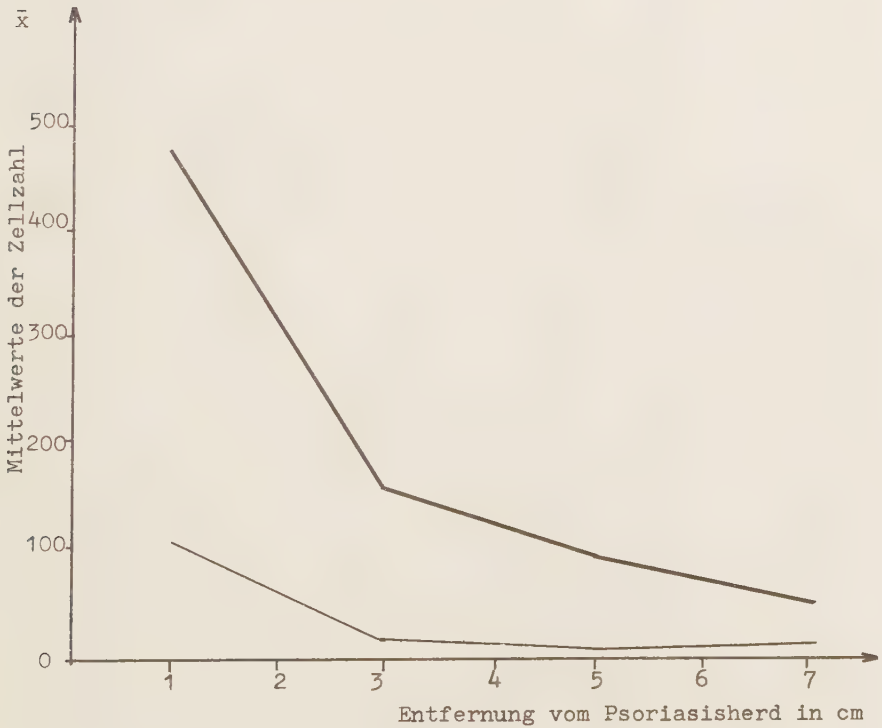


Abbildung 5:

Graphische Darstellung der Entfernung der Zellen vom
initialen Psoriasisherd in mikroparakeratotischen
Hornlagen bei 10 Rezidivpatienten. Dazu gehörende
Tabelle 2.

Halo und Nucleated Halo Cells ———, Nucleated Cells ———

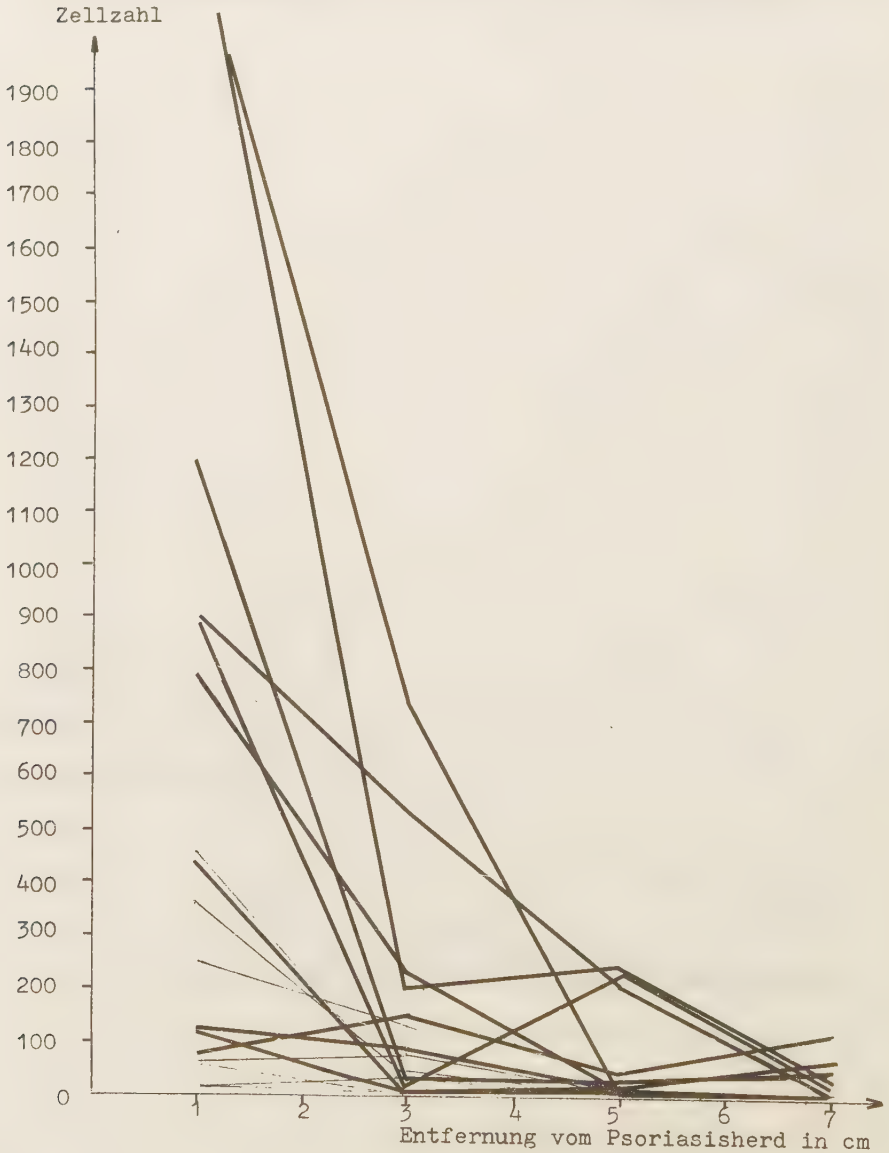
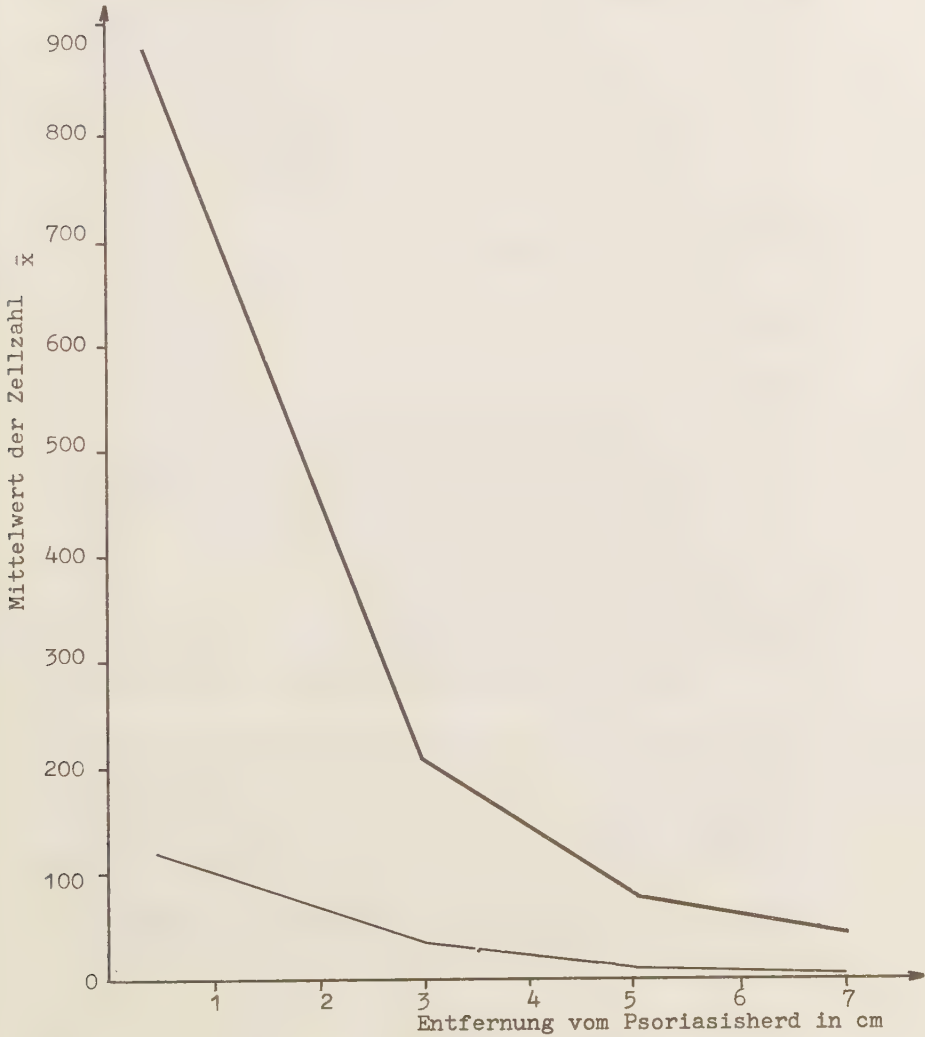


Abbildung 6:

Graphische Darstellung der Mittelwerte der Zellen in der Entfernung vom initialen Psoriasisherd bei 10 Rezidiv-Patienten

Dazu gehörende Tabelle 3.

Halo und Nucleated Halo Cells —, Nucleated Cells —



3. 1. 2. 3. Besprechung

Wichtig erscheint uns die Tatsache, daß man in allen Spinosumschichten das Vorkommen von verschiedenen Zellarten unterscheiden konnte. Besondere Bedeutung hat das Vorkommen von halohaltigen Zellen im Stratum corneum klinisch gesunder Haut der Psoriasispatienten. Gleiche Beobachtung konnten wir bei keiner Kontrollperson machen. Diese Hornschichten in der klinisch gesunden Haut, die gleiche Zellzusammensetzung wie die Hornschichten in den parakeratotischen Hornlagen im voll ausgebildeten Psoriasisherd zeigen, möchten wir als mikroparakeratotische Hornschicht bezeichnen. In der Tabelle 4 sind alle Zellen der mikroparakeratotischen Hornlagen in Entfernung vom initialen Psoriasisherd dargestellt:

Tabelle 4:

Halo Cells, Nucleated Halo Cells und Nucleated Cells der mikroparakeratotischen Hornlagen in Entfernung vom initialen Psoriasisherd. Einzelne Zahlen: Tabelle 2

- I. 15 zum ersten Mal erkrankte Psoriasispatienten
- II. 10 Psoriasis vulgaris Rezidivpatienten

	I. Objektträger		II. Objektträger		III. Objektträger		IV. Objektträger	
	x	%	x	%	x	%	x	%
I.	8829	63,0	2646	18,9	1606	11,5	930	6,6
II.	10000	72,9	2373	17,3	933	6,8	413	3,0

Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß die parakeratotische und die mikroparakeratotische Hornschicht bei

Psoriasis vulgaris histologisch und cytologisch durch die Persistenz aller Zellarten, die man in der psoriatischen Epidermis finden kann, zu definieren wäre. Dabei handelt es sich mit Sicherheit nicht nur um die Persistenz kernhaltiger Zellen, sondern möglicherweise um einen besonderen Fall psoriatischer Parakeratose mit fehlender Keratohyalinschicht unterhalb von Hornschicht an diesen Stellen (BRUNN - FALCO, 1957 a). Mit von uns angewandten Technik war es nicht möglich die Mikroläsionen der Keratohyalinschicht (die man postulieren müste) bei den mikroparakeratotischen Hornschichten der klinisch gesunden Haut darzustellen.

Klinisch sieht man beim Psoriasispatienten makroskopisch die relativ scharfe Herdbegrenzung. Die Abnahme der Zellzahl in den mikroparakeratotischen Hornschichten mit der Entfernung vom Psoriasisherd zeigt die klinische Effloreszenz im Zentrum von einer größeren, bis etwa 18 - 20 cm Durchmesser, Hautläsion. Die großen Herde überlappen sich mehrfach, sodaß man mit größter Vorsicht die Befunde interpretieren darf. Besondere Aussagekraft haben, in Richtung einer generalisierten Zellzusammenspieldysregulation, die positiven Zellbefunde der mikroparakeratotischen Hornlagen bei den Patienten, die zum ersten Mal erkrankt sind, an den Stellen, die nie bisher klinische Erscheinungen zeigten und in der Nähe keiner Effloreszenz stehen.

Die Epidermis bei den Rezidivpatienten zeigt im größeren Maß eine Störung der gesamten Synchronisation der Zellausreifung. In diesen Fällen ist es schwer zu entscheiden, ob es sich um eine alte resistente Hautstelle von einem früheren Herd handelt, oder um einen neu beginnenden Herd.

3. 2. ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE ZELLUNTERSCHIEDUNG IM INITIALEN PSORIASISHERD

Nach der morphologischen Unterscheidung von vier Zellarten in der Epidermis von Psoriasispatienten führten weitere Untersuchungen zu feinstrukturellen Unterschieden in diesen Zellen. Wir betrachteten verschiedene Kompartimente, die uns mit der Hilfe der Literatur zur Unterscheidung von parakeratotischen Zellen ohne und mit Keratohyalin führten (BRODY, 1962 a, b und c, 1963 a, b und c).

Der Kern ist normalerweise ein obligatorischer Bestandteil aller lebenden Epidermiszellen (SANDRITTER und BENEKE, 1974). Interessanterweise fanden wir weder in allen Zellen mit Keratohyalin, noch in allen Zellen ohne Keratohyalin immer den Kern. Er war besonders groß in den Zellen ohne Keratohyalin, wenn der Nucleolus auch groß war. Nur noch die keratohyalinhaltigen Zellen, die einen Kern besaßen, hatten einen großen Nucleolus. Die Zellen besaßen auch viele Keratinosomen, die man nur noch in den kernlosen Zellen ohne Keratohyalin fand. In manchen Keratinosomen hatten WOLF und HOLUBAR (1967) saure Phosphatase, führendes lysosomales Enzym, nachgewiesen und sprachen sie als Lysosomen an. Bei normaler und psoriatischer Haut beobachteten STAATK, STADHONDERS und GILSING (1968 und 1969) die lamelläre Innenstruktur der Keratinosomen, die bei normaler Haut helle Bänder von ca. 40 Å Dicke zeigten und bei Psoriasis vulgaris nur ca. 20 Å. In der Mitte der Bänder war nur in normaler Haut ein feiner dunkler Zwischenstreifen erkennbar, der in

psoriatischen Zellen fehlte. Die Keratinosomen enthielten ungleichmäßig verteilte, elektronen-durchlässige Bezirke. Die Extraktibilität dieser Strukturen mit Pyridin und die elektronenmikroskopische Lamellenstruktur sprachen dafür, daß die Keratinosomen aus Phospholipiden bestanden. Die obengenannten Autoren erwägten die Möglichkeit der "verschiedenen chemischen Zusammensetzung der Phospholipide" in normaler und psoriatischer Haut. Diese beiden Befunde, positive Reaktion auf saure Phosphatase und das Vorhandensein von Phospholipiden in den Keratinosomen sprechen dafür, daß es sich dabei um sekundäre Lysosomen (SANDRITTER und BENEKE, 1974) handelte, die außer lysosomalen Enzymen auch exogenes oder endogenes Material enthalten. Sie hatten bereits an einem intrazellulären Verdauungsvorgang teilgenommen.

BRAUN - FALCO und RUPEC (1967) fanden in den Keratohyalingranula positive Niederschläge beim Nachweis der sauren Phosphatase. Im Gegensatz dazu fand ORFANOS (1972) die Keratohyalingranula frei von saurer Phosphatase anzeigenden Niederschlägen. Möglicherweise handelte es sich dabei um verschiedene Zellen im unterschiedlichen Stadium der Differenzierung. Die Polymorphie der Lysosomen war allerdings gut bekannt (SANDRITTER und BENEKE, 1974). Welche Organellen als morphologisches Substrat der Aktivität lysosomaler Enzyme zu betrachten waren, ist daraus schwer zu sagen. Die lysosomalen Enzyme lösten die intrazellulären Veränderungen möglicherweise nicht aus, sondern wirkten nur sekundär, indem sie die Auflösung der Zellbestandteile nur beschleunigten. Das Endoplasmatische Retikulum war nur in den kernhaltigen Zellen ohne Keratohyalin stark entwickelt. Die primären Lysosomen entstanden aus einem Membrankomplex, der ohne das Rauhe Endoplasmatische Retikulum nicht zu denken wäre. Der Synthesort der

Tabelle 5: Feinstrukturelle Merkmale verschiedener Zellen im initialen Psoriasisherd.

KOMPARTIMENT	OHNE KERATOHYALIN			MIT KERATOHYALIN		
	NUCLEATED CELLS		NO HALO CELLS	NUCLEATED HALO CELLS		HALO CELLS
KERN	groß	groß/ klein	pykno- tisch/ 0	klein	pykno- tisch	0
NUCLEOLI	groß	0	0	groß	0	0
RIBOSOMEN	sehr viel	sehr viel	viel	viel	viel	viel
MITOCHONDRIEN	sehr viel	sehr viel	viel/ wenig	viel	wenig	0 (einzeln)
ENDOPL. RETIKULUM	gut aus- gebildet	gut aus- gebildet	Rest	Rest	Rest	0
TONOFILAMENTE	viel	viel	sehr viel	viel	viel	wenig
TONOFIBRILLEN	viel	wenig	sehr viel	viel	wenig	0
KERATOHYALIN- GRANULA	wenig/ 0	wenig/ 0	wenig	viel	sehr viel	sehr viel
KERATINOSOMEN	viel	wenig	viel	viel	0 (einzeln)	0 (einzeln)
LIPIDGRANULA	wenig	wenig	viel	wenig	viel/ wenig	sehr viel

lysosomalen Abbauenzymewar wiederum das Rauhe Endoplasmatische Retikulum (SANDRITTER und BENEKE, 1974). Es würden bei einer Schädigung der Membranen des Endoplasmatischen Retikulums keine lytischen Enzyme und keine Mebranen für die Lysosomen produziert. Andererseits könnten die Membranen des Endoplasmatischen Retikulums durch die Einwirkung lytischer Enzyme geschädigt werden. Nur in den Zellen ohne Keratohyalin, die keinen Kern hatten, fand man sehr viele Tonofilamente und sehr viele Tonofibrillen. Andere Zellen hatten bedeutend weniger Tonofibrillen und Tonofilamente. BRODY (1962 c) vermutete eine verlangsamte Reifung der Tonofilamente in der psoriatischen Epidermis. Das Cytoplasma parakeratotischer Hornzellen enthält nach HASHIMOTO und LEVER (1966) zahlreiche feine Filamente, die in Größe und Elektronendichte mit Keratinfilamenten übereinstimmten. Die normalerweise zwischen den Elementen gelegene Kittsubstanz, die sehr elektronendicht und von amorphem Aussehen war, war in nur geringen Mengen vorhanden. Die Ausprägung der Kernalteration ging nicht unbedingt mit der Alteration der Cytoplasmabestandteile parallel. In der Regel gehen die Cytoplasmaveränderungen, und zwar besonders die Desorganisation des Endoplasmatischen Retikulums und die Mitochondrienschädigung der Kernalteration voraus. Inwieweit die Kernalteration mit der Bildung der Lipoidgranula zusammenhing, kann man rein von der Morphologie her nicht sagen. Die Lipoidgranula kamen in den parakeratotischen und in den hyperkeratotischen Zellen vor (HASHIMOTO und LEVER, 1966). In den kernhaltigen Zellen kamen die Lipoidgranula sehr spärlich vor. Die Zellen ohne Kern zeigten viel bis sehr viel Lipoidgranula, gleicherweise wie die hyperkeratotischen Zellen.

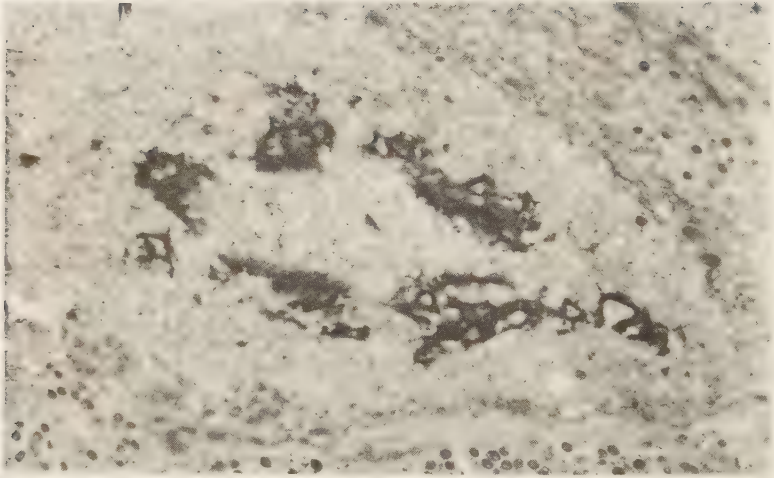


Abbildung 7: Halo Cell, initialer Herd bei Psoriasis vulgaris. Der Kern ist nicht nachweisbar, im perinukleären Bereich sehr viel Keratohyalin (Vergr. 6000 x)

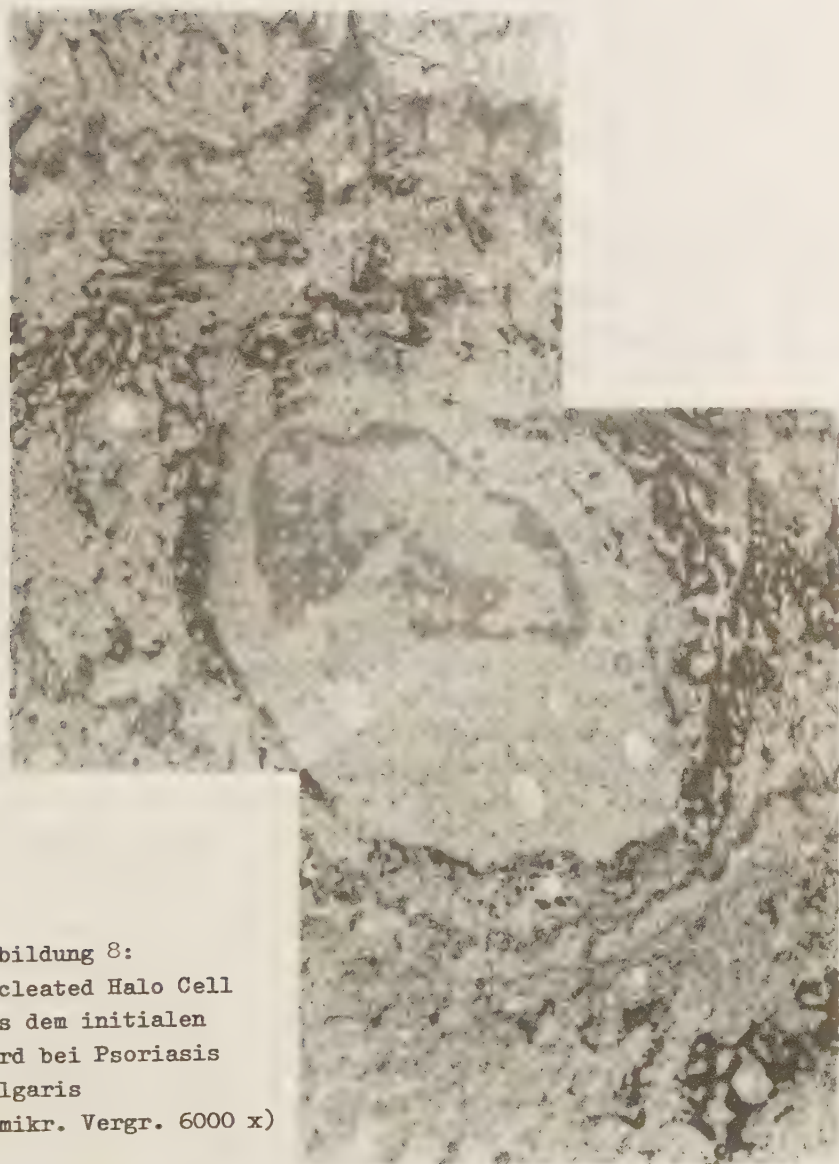


Abbildung 8:
Nucleated Halo Cell
aus dem initialen
Herd bei Psoriasis
vulgaris
(mikr. Vergr. 6000 x)

3. 3. VORKOMMEN UND VERTEILUNG VON ENZYMEN
IN DEN ZELLEN NORMALER EPIDERMIS, DER
ZONE GESTEIGERTER EPIDERMOPOESE UND DES
PSORIASISHERDES
(Tabellen 6 - 9)

3. 3. 1. Oxydoreduktasen und Transferasen

3. 3. 1. 1. Enzyme des Pentosephosphatzyklus

Der Pentosephosphatzyklus dient im intermediären Stoffwechsel der Gewinnung von Pentosen, z. B. für die Nucleinsäuresynthese und Bereitstellung des NADP, das die notwendigen Reduktionsäquivalente für zahlreiche reduktive Biosynthesen liefert (BUDDECKE, 1974; KARLSON, 1974).

Die Glukose - 6 - phosphatdehydrogenase - und Phosphoglukontreaktion anzeigenden runden bis ovalen kleinen schwarzen Granula zeigten cyttopographisch keine Unterschiede in normaler und psoriatischer Epidermis. Die Halo und Nucleated Halo Cells zeigten eine im Cytoplasma lokalisierte Reaktion gleich wie die Zellen normaler Epidermis. Da die Mehrheit der Zellen in der psoriatischen Epidermis holhaltig war, sah man im histologischen Präparat mit BRAUN - FALCO und PETZOLDT (1967 b) und MARKS (1972) auffallend perinukleäre Formazanablagerungen beim Nachweis von Glukose - 6 - phosphatdehydrogenase (G6PDH), eine starke Erhöhung der G6PDH und eine deutliche Erhöhung der Phosphoglukonatdehydrogenase (PGDH) im Stratum basale psoriatischer Epidermis. Der untere Anteil des

Reaktions Enzym-Histiocytotopogramm im Stratum basale

E N Z Y M	NORMALE EPIDERMIS				ZONE GESTEIGERTER EPIDERMOPOESE				PSORIASISHERD			
	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	MUC- LEOLI
G6PDH												
PGDH												
HK												
GK												
FPA												
GAPDH												
LDH												
ME												
IDH-NAD												
IDH-NADP												
SDH												
MDH												
GLUDH												
NADPH-TR												
NADH-TR												
CYASE												
UBI												
CK												
PHASE												
POX												
cAMPASE												
UE												
ONE												
NASDCAE												
NASDAE												
ACPASE SPIER												
ACPASE LEDER												
ALPASE												
5'-NUC												
ATPASE												

Stratum spinosum zeigte eine stärkere Aktivität im Psoriasisherd als in der Zone gesteigerter Epidermopoese. Wir konnten darüber hinaus die Nucleated Cells über den Papillenspitzen psoriatischer Epidermis, und disseminiert in der ganzen Epidermis einzeln oder in kleinen Gruppen von drei bis sieben, sehen. Die No Halo Cells verhielten sich negativ und wurden disseminiert in der kranken Epidermis gefunden. In der normalen Epidermis sind vor allem im Stratum granulosum einzelne aber niemals gruppierte Nucleated Halo Cells zu beobachten.

Die Bedeutung des Abbaus der Glukose über Pentosephosphatshunt liegt in der Bereitstellung der Pentosen für die RNA - Synthese (KARLSON 1974). In den Psoriasisschuppen fanden FLESCH und ESODA (1959) einen erhöhten Gehalt an Gesamtpentosen. Nach WHEATLEY und FARBER (1961) enthalten psoriatische Schuppen mehr Pentosen (insbesondere Ribose) und andere Nucleinsäurebausteine als zur Synthese von Nucleinsäuren gebraucht werden. Nach unseren Untersuchungen wird der Überschuß an Pentosephosphatshuntbestandteilen vorwiegend im Halobereich der halohaltigen Zellen abgelagert.

3. 3. 1. 2. Enzyme der Glykolyse und ihrer Seitenkette

Die Glykolyse verläuft stufenförmig über Triosephosphate bis Pyruvat bzw. Laktat. In der Zelle wird die Glukose in 6 - Stellung phosphoryliert. Phosphatdonator ist ATP. Es gibt zwei Enzyme hierfür, die Hexokinase (HK), die zahlreiche Hexosen an D - 6

phosphoryliert und die Glukokinase (GK), die sehr spezifisch auf Glukose eingestellt ist. Produkt beider enzymatischen Reaktionen ist Glukose - 6 - phosphat, die stoffwechselaktive Form der Glukose (BUDDECKE, 1974; KARLSON, 1974).

Wir sahen, daß in der psoriatischen Epidermis nur eine begrenzte Zahl der Zellen, vor allem im Stratum basale eine positive HK - und GK - Reaktion im Haloraum zeigte. Demgegenüber waren die anderen Zellen nicht stärker dargestellt. Die parakeratotischen Hornlagen zeichneten sich durch einen sehr stark reagierenden Halo aus. Der von JAGOVDIK, PANKRATOV und GRISKOV (1973) spektrophotometrisch gefundene erhöhte Gehalt an HK und GK ist auf diese Zellen zurückzuführen. Die Mehrheit der Zellen im Stratum basale und Stratum spinosum zeigte die Granula im Cytoplasma lokalisiert. Die Reaktion im Stratum basale normaler Epidermis ist intensiver als in den basalen Zellen psoriatischer Haut.

Die Fruktosebiphosphataldolase (FPA) - Reaktion anzeigenden Granula zeigten in den Halozellen eine perinukleäre Zuordnung. Es wurde aber kein Halo im Sinne der Giemsaefärbung oder G6PDH sichtbar. RIPPA und VIGNALI (1965) fanden erhöhten Gehalt an FPA in den Psoriasisschuppen. Eine 241 % ige Aktivitätssteigerung der FPA im Psoriasisherd gegenüber der normalen Haut wurde von HALPRIN und OHKAWARA (1966) beobachtet. Zu ähnlichen Ergebnissen kam RASSNER in zwei Arbeiten (1966 a und b). Nach den histochemischen Untersuchungen von WOHLRAB und GRÜNBERG (1966) und BRAUN - FALCO und PETZOLDT (1967 b) kann man einen sicheren Aktivitätsanstieg weder in der Zone gestei-

Reaktions Enzym-Histiocytotopogramm im unteren
Anteil des Stratum spinosum

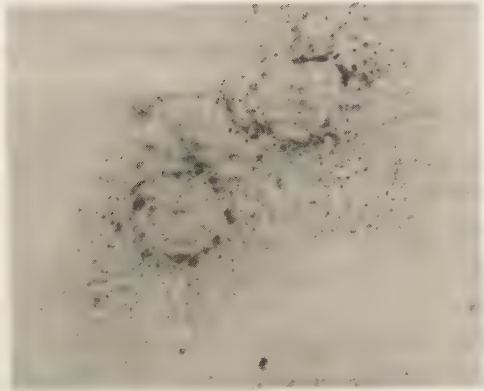
E N Z Y M	NORMALE EPIDERMIS				ZONE GESTEIGERTER EPIDERMPOESE				PSORIASISHERD			
	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
G6PDH												
PGDH												
HK												
GK												
FPA												
GAPDH												
LDH												
ME												
IDH-NAD												
IDH-NADP												
SDH												
MDH												
GLUDH												
NADPH-TR												
NADH-TR												
CYASE												
UBI												
CK												
PHASE												
POX												
cAMPASE												
UE												
NE												
NASDCAE												
NASDAE												
ACPASE ^{SPIER}												
ACPASE ^{LEDER}												
ALPASE												
5'-NUC												
ATPASE												

gerter Epidermopoese noch im Psoriasisherd erkennen. In den Abdruckpräparaten fanden wir in den Nucleated Cells sowie in den Zellen normaler Haut eine äußerst diffuse Granulaverteilung im Cytoplasma. In den anderen Zellen psoriatischer Epidermis (ausgenommen Hornzellen und No Halo Cells) standen die reaktionsanzeigenden Granula dichter im Halobereich. In den Halo und No Halo Cells wurden zahlreiche leer erscheinende Vakuolen gesehen, die in Größe und Lokalisation den Sudan - schwarz - B reaktiven Granula entsprachen. Die erhöhte Aktivität von Glycerinaldehydphosphatdehydrogenase (GAPDH) und Laktatdehydrogenase (LDH), die in der psoriatischen Epidermis von BRAUN - FALCO und PETZOLDT (1967 b) gefunden wurde, war in den halohaltigen Zellen auch im Halobereich lokalisiert. Die im Cytoplasma lokalisierte Reaktion war in allen anderen Zellen, nur nicht in den No Halo Cells, gleich diffus verteilt. Eine sehr starke positive Reaktion im Stratum basale und Stratum granulosum zeigten die GAPDH - Reaktion anzeigenden Granula erst im voll ausgebildeten Herd und nicht schon in der Zone gesteigerter Epidermopoese. Die Granula waren im Haloraum lokalisiert. Vor allem im unteren Anteil des Stratum spinosum im Psoriasisherd wurden einzelne Zellen bis kleine Zellgruppen beobachtet, die im Halobereich eine stärkere Reaktion als die anderen Nucleated Halo Cells zeigten. Der LDH - Aktivität anzeigende Ring im Stratum basale war im voll ausgebildeten Herd intensiver dargestellt als in der Zone gesteigerter Epidermopoese, nicht dagegen in anderen Epidermischichten.

Reaktions Enzym-Histiocytotopogramm im oberen Anteil
des Stratum spinosum sowie im Stratum granulosum

E N Z Y M	NORMALE EPIDERMIS				ZONE GESTEIGERTER EPIDERMIOPOESE				PSORIASISHERD			
	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
G6PDH												
PGDH												
HK												
GK												
FPA												
GAPDH												
LDH												
ME												
IDH-NAD												
IDH-NADP												
SDH												
MDH												
GLUDH												
NADPH-TR												
NADH-TR												
CYASE												
UBI												
CK												
PHASE												
POX												
cAMPASE												
UE												
αNE												
NASDCAE												
NASDAE												
ACPASE SPIER												
ACPASE LEDER												
ALPASE												
5'-NUC												
ATPASE												

Abbildung 9:
Psoriasis vulgaris
Nucleated Halo
Cells: Nachweis der
Laktatdehydrogenase
(mikr. Vergr. 100 x)



Die Aktivität der dekarboxylierende Malatdehydrogenase (ME) anzeigenden Niederschläge war in den halohaltigen Zellen in der Form von Granula im Cytoplasma und in der Form von wolkenartigen Ansammlungen im Halobereich sichtbar. Die intracytoplasmatischen Granula waren deutlich schwächer angefärbt als die intracytoplasmatisch liegenden Granula in den Nucleated Cells und in den Zellen normaler Haut.

Die Glykolyse kann im Hyaloplasma, in den Mitochondrien aber auch im Kern ablaufen (BUDDECKE, 1974). Der Glukoseabbau zum Laktat erfolgt in der Haut nach HERMANN, IPPEN, SCHÄFER und STÜTTGEN (1973) trotz der Gegenwart von Sauerstoff in hohem Ausmaß. Der Pasteur - Effekt, also die Hemmung der Glykolyse durch oxydative Phosphorylierung, tritt offenbar in den Hintergrund, denn der Energiegewinn durch Atmung in der Haut ist gegenüber dem Gewinn durch Glykolyse wenig ausgeprägt. Die Möglichkeiten der Glukoseverwertung lassen den Glukosestoffwechsel vom Sauerstoffpartialdruck weitgehend unabhängig erscheinen (HERMANN, IPPEN, SCHÄFER und STÜTTGEN, 1973).

Tabelle 9

Reaktions Enzym-Histiocytotopogramm im Str.corneum

E N Z Y M	HORNZELLEN				KLINISCH GESUNDE HAUT				P S O R I A S I S H E R D			
	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
G6PDH												
PGDH												
HK												
GK												
FPA												
GAPDH												
LDH												
ME												
IDH-NAD												
IDH-NADP												
SDH												
MDH												
GLUDH												
NADPH-TR												
NADH-TR												
CYASE												
UBI												
CK												
PHASE												
POX												
cAMPASE												
UE												
NE												
NASDCAE												
NASDAE												
ACPASE SPIER												
ACPASE LEDER												
ALPASE												
5'-NUC												
ATPASE												

3. 3. 1. 3. Enzyme des Citronensäurezyklus

Alle Enzyme des Citronensäurezyklus sind in die Ultrastruktur der Mitochondrien integriert. Malatdehydrogenase (MDH) und Isocitratdehydrogenase (IDH) sind auch im Cytoplasma nachweisbar. Die cytoplasmatische IDH ist NADP^+ - und die mitochondriale NAD^+ - abhängig. Die mitochondriale IDH wird von ADP aktiviert, von ATP gehemmt und gibt den Wasserstoff an die Atmungskette weiter. Das α -Ketoglutarat bildet einen wichtigen Verzweigungspunkt. Glutamatdehydrogenase (GLUDH) katalysiert die (reversible) oxydative Desaminierung des L - Glutamat zu α -Ketoglutarat, das im Zyklus in einem irreversiblen Schritt zum Sukzinat dekarboxyliert wird. Das Enzym Sukzinatdehydrogenase (SDH) ist ein Flavoprotein und ist in die Atmungskette eingebaut (BUDDECKE, 1974; KARLSON, 1974).

Eine deutliche Zunahme ihrer histochemisch faßbaren Aktivitäten beobachteten BRAUN - FALCO und PETZOLDT (1967 b) im Stratum basale bei einigen Enzymen des Citronensäurezyklus, insbesondere bei der SDH, erst in dem Psoriasisherd und nicht schon in der Zone gesteigerter Epidermopoese. In anderen Epidermisschichten konnten die Untersucher unsichere oder keine Veränderungen feststellen. Die intraepidermale Verteilung konnten wir bestätigen. Darüber hinaus fanden wir bei den Nucleated Cells eine im Cytoplasma lokalisierte Reaktion bei allen untersuchten Enzymen, wobei die sehr starke Aktivität von der MDH im Stratum basale normaler Epidermis besonders auffällig ist. Die Halohaltigen Zellen zeigten eine perinukleäre Reaktion im Sinne von Halo. Allerdings ist diese Lokalisation in keiner Zellart der parakeratotischen

Hornschicht wahrzunehmen bei Nachweis von IDH. In den Nucleated Halo Cells war der Halo streng perinukleär, in den Halo Cells etwas lockerer und breiter im Cytoplasma zu sehen. Bei den Halozellen wurden die Formazangranula auch im Kernraum (keine Kernaktivität) beobachtet, (Abbildung 10). Die Hornzellen sowie die No Halo Cells zeigten keine Aktivität.

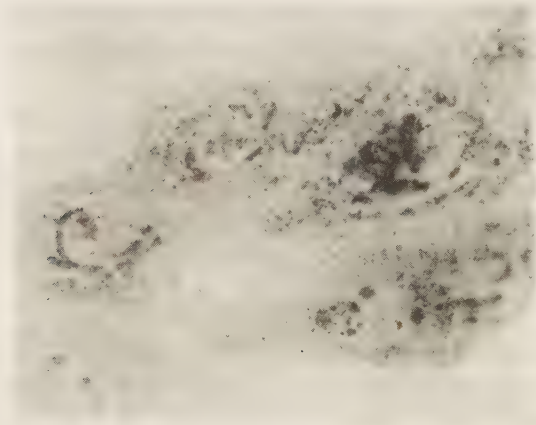


Abbildung 10: Psoriasis vulgaris.
Malatdehydrogenase in Nucleated Halo
Cells und Halo Cells (mikr. Vergr. 100 x)

In den halohaltigen Zellen kann man allgemein von einem erhöhtem Enzymgehalt des Citronensäurezyklus sprechen. Nur im Stratum basale normaler Epidermis ist der intracytoplasmatisch lokalisierte MDH - und SDH - Gehalt größer als in den basalen Zellen psoriatisch erkrankter Epidermis. Interessanterweise fand SWANBECK (1971) mittels Disk - Elektrophorese

in dem Extrakt aus homogenisierter Epidermis von Psoriasis-kranken zwei Banden der MDH, aber nur eine in normaler Epidermis. Es bleibt fraglich, ob es sich dabei möglicherweise um ein geschädigtes Enzym handelt.

Erwähnenswert erscheint uns in diesem Zusammenhang die Meinung von MIER (1969), wobei als Charakteristikum der Haut die Tatsache angesehen wurde, daß die Quelle der Mehrzahl der Kohlenstoffatome, die der Oxydation im Citronensäurezyklus unterliegen, nicht Glukose ist, sondern eher Aminosäuren und Fette. Ein Überangebot von Aminosäuren und Fetten könnte zur Aktivierung vom Citronensäurezyklus führen.

3. 3. 1. 4. Enzyme der Atmungskette und Ubichion

Die Atmungskette ist ein Zusammenspiel der Enzyme, die bei der Übertragung des Wasserstoffs, bzw. der Elektronen beteiligt sind. Die Enzyme bilden einen Enzymkomplex, dessen Funktionsfähigkeit an die Integrität der inneren Mitochondrienmembran gebunden ist (BUDDECKE, 1974; KARLSON, 1974).

Im Stratum basale und Stratum spinosum in der Zone gesteigerter Epidermopoese und in den höheren Epidermischichten beim vollausgebildeten Psoriasis-herd fand BRAUN - FALCO (1961) perinukleär angeordnete, an der Kernmembran zu größeren Aggregaten zusammengeschmolzene intracytoplasmatische Cytochrom c Oxydase (CYASE) reaktive Granula. Alle lebenden Zellen der normalen Haut zeigten eine CYASE - Aktivität.

Die histochemisch faßbare NADPH - Tetrazoliumreduktase (NADPH-TR) und NADH - Tetrazoliumreduktase (NADH-TR) Aktivität manifestierte sich nach BRAUN - FALCO und PETZOLD (1964 und 1965 a) in der psoriatischen Epidermis in Form dichter intracytoplasmatischer Granula, die oft eine Neigung zu perinukleärer Lagerung zeigten. Es wurde eine gelegentlich starke Aktivität im Stratum basale beobachtet. Bei der Prüfung der NADH - Dehydrogenaseaktivität im Flächenbild mit dem Cyanacrylatkleber beobachtete MARKS (1972) in der parakeratotischen Hornschicht eine auffallende perinukleäre Formazanablagerung. Wie aus den Tabellen 5 - 9 ersichtlich ist, zeigten in unseren Untersuchungen die Nucleated Cells normaler und psoriatischer Epidermis eine intracytoplasmatische Reaktion bei allen Enzymen der Atmungskette und Ubichinon. Die CYASE - Reaktivität anzeigenden Granula kumulierten in den Halo und Nucleated Halo Cells im Halobereich, aber nicht nur in den höheren Epidermisschichten beim voll ausgebildeten Psoriasisherd nach BRAUN - FALCO (1961), sondern in allen Epidermisschichten. Stellenweise fand man in den oberen Epidermisschichten stark reagierende Zellen. Wahrscheinlich waren das die Zellen, die mehr Mitochondrien im perinukleären Raum enthielten als die anderen Zellen. Die Zellen, die eine gelegentlich starke NAD/P/H- TR Aktivität im Stratum basale psoriatischer Epidermis nach BRAUN - FALCO und PETZOLDT (1965 a) zeigten, war der mitochondrienhaltige Teil der Nucleated Halo Cells. Vor allem im Stratum basale war die Haloreaktivität stark. Andere Epidermiszellschichten verhielten sich schwach positiv. Im Stratum corneum zeigte keine Zellart positive Reaktion.

Abgesehen von den Hornzellen und No Halo Cells waren die Ubichinon anzeigenden Granula in allen Zellen normaler und psoriatischer Epidermis im Stratum basale, Stratum spinosum und Stratum granulosum gestreut im Cytoplasma zu sehen. In den Abdruckpräparaten fand man die parakeratotische Hornlage durch die flächenhafte Ausbreitung der Ubichinonreaktivität anzeigenden Granula markiert, was von BRAUN - FALCO und PETZOLD (1966) als positive Reaktion in linearer horizontaler Anordnung beobachtet wurde.

Die Enzyme der Atmungskette spielen in der Haut nach HERMANN, IPPEN, SCHÄFER und STÜTTGEN (1973) beim Energiegewinn gegenüber dem Energiegewinn durch Glykolyse eine untergeordnete Rolle. Sie dürften trotzdem eine wichtige Rolle im intrazellulären Stoffwechsel spielen, vor allem beim Aufrechterhalten des Steady state der Zelle was offensichtlich an die Intaktheit der Mitochondrien gebunden ist.

3.3.1.5. Transferasen

Mit Hilfe der Kreatinkinase (CK) kann ADP durch Kreatinphosphat zu ATP phosphoryliert werden. Da die Reaktion reversibel ist, kann Kreatin zu Kreatinphosphat regeneriert werden, wenn genügend ATP verfügbar ist. Das Gleichgewicht der Reaktion liegt zugunsten der ATP - Bildung. Die Glykogenphosphorylase ist im phosphoryliertem Zustand aktiv. In vivo hat das Enzym (PHASE) nur abbauende Funktion (BUDDECKE, 1974; KARLSON 1974).

Ein Kreatin - Kinase - Mangel wurde von RASSNER (1973) in psoriatischer Epidermis gefunden. In normaler Epi-

dermis fanden wir im Cytoplasma und im Kern lokalisierte reaktionsanzeigende Niederschläge. Die Nucleated Cells zeigten im Kern starke CK - Reaktion anzeigende Niederschläge, während das Cytoplasma frei von den Niederschlägen blieb. Im Stratum granulosum psoriatischer Haut fanden wir reaktive Granula in den Nucleated Cells im Cytoplasma und Kern lokalisiert. Die halohaltigen Zellen zeigten keine positive Reaktion, jedenfalls keine fassbare Reaktion von Kreatinkinase. Darauf beruhte offensichtlich der festgestellte Mangel in der biochemischen Untersuchung von RASSNER. Die No Halo Cells, gleich wie die Hornzellen und alle Zellarten der parakeratotischen Hornlagen, blieben stets CK - negativ.

Einen Beitrag zur Histochemie der Phosphorylase gab BRAUN - FALCO (1956 b) und registrierte einen erhöhten Gehalt des Enzyms in psoriatischer Epidermis. Wir fanden in den Zellen normaler Epidermis und in den Nucleated Cells eine im Cytoplasma lokalisierte positive Reaktion. Die Halo und Nucleated Halo Cells zeigten vorwiegend im Halobereich eine starke Reaktion, wobei die im Cytoplasma lokalisierte Reaktion schwach positiv blieb. Die Hornzellen blieben, so wie die parakeratotischen Hornlagen und die No Halo Cells, frei von reaktionsanzeigenden Niederschlägen.

Bemerkenswert erscheint uns vor allem der starke Ausfall der Kreatinkinasenachweisreaktion im Stratum basale normaler Epidermis und fehlende Reaktion in der Epidermis beim Psoriatiker in gleicher Schicht. Darüber hinaus fielen die cytotoptographischen Unterschiede in den Zellen normaler Epidermis und in den Nucleated Cells auf. Die Zellen normaler Epidermis reagierten positiv im Kern- und Cytoplasmabereich, demgegenüber

die Nucleated Cells nur im Kern. Die durch die Kreatinkinase katalysierte Reaktion hat für die Bildung von ATP eine große Bedeutung.

3. 3. 2. Hydrolasen

Hydrolasen spalten Ester-, Äther-, Peptid-, Glykosid-, Säureanhydrid-, C - C- oder P - N- Bindungen. Bei den intakten Zellen sind sie in den Lysosomen lokalisiert, (RUPEC, 1970; BUDDECKE, 1974; KARLSON, 1974).

3. 3. 2. 1. 3', 5', - Cyklische - AMP - Phosphodiesterase (cAMPASE)

Man kennt die Kaskade von Regulationsvorgängen, die durch Adrenalin (in der Muskulatur) ausgelöst wird. Das Hormon aktiviert zunächst die membrangebundene Adenylatcyklase (4.6.1.1), welche die Bildung vom Cyklischen - 3', 5' - Adenosinmonophosphat aus ATP katalysiert. Das Cyklische - 3', 5' - AMP aktiviert allosterisch die Proteinkinase (2.7.1.37), die die enzymatische Phosphorylierung bestimmter Stoffwechselenzyme katalysiert (KARLSON, 1974).

Die Aktivität der cAMPASE wurde von MIER und URSELMANN (1972) in der Mäusehaut und in der menschlichen Epidermis von VOORHEES, COLBURN, STAWISKI, DUELL, HADDOX und GOLDBERT (1974) gemessen. Zur Aktivität braucht die cAMPASE die Magnesiumionen mit dem pH - Optimum zwischen 7,8 und 8,0. Es existieren zwei Fraktionen, eine an die Zellpartikel gebundene und eine andere gelöste Fraktion. Die erhöhte cAMPASE - Aktivität wurde in der proliferierenden Epidermis beobachtet und als eine mögliche Ursache der erniedrigten Konzentration des cyklischen

Adenosin - Monophosphat (cAMP) in Betracht gezogen. Der cAMP wird vom cyklischen Gnanosin-Monophosphat, dessen Konzentration in der psoriatischen Epidermis erhöht war, stimuliert. Mehrere Untersuchungen von VOORHEES und Mitarbeitern wiesen darauf hin, daß das cAMP -Defizit eine patophysiologische Bedeutung für die beschleunigte Zellproliferation bei der Psoriasis hat. Die cAMP scheint eine physiologische Aufgabe als Regler zwischen Zellproliferation und Zelldifferenzierung zu haben (1972 b). Die Glykogenansammlung in der psoriatischen Epidermis wurde mit niedrigen intradermalen Konzentrationen des cAMP in Verbindung gebracht (1972). In unseren histochemischen Untersuchungen zeigten die lebenden Zellen normaler Epidermis eine im Cytoplasma (perinukleär etwas dichter) lokalisierte Reaktion der cAMPASE. Besonders stark reagierten die Zellen im Stratum basale, wobei die Intensität der Reaktion zur Epidermisoberfläche hin deutlich abnahm. In der Zone gesteigerter Epidermopoese und im voll ausgebildeten Psoriasisherd fand man einzelne Zellen, die manchmal in kleinen Gruppen vorlagen (Nucleated Cells) und dieselbe Reaktion zeigten. In den Halo und Nucleated Halo Cells konnte man keine Reaktion in den Zellen erkennen. Es wurden gelegentlich die Zellränder stärker dargestellt. Die Hornzellen, die No Halo Cells und sämtliche Zellen in den parakeratotischen Hornlagen waren negativ. Siehe Tabelle 6 - 9 und Abbildung 11.

3. 3. 2. 2. Adenosintriphosphatase (ATPASE)

Die Natriumkonzentration ist extrazellulär viermal höher als in der Zelle. Die Natriumionen müssen ständig aus der Zelle heraustransportiert werden. Die Energie für

diesen aktiven Transport wird durch ATP-Spaltung gewonnen. Als Enzym wirkt dabei eine ATPASE, die durch Na^+ aktiviert wird (BUDDECKE, 1974; KARLSON, 1974).

Wir fanden in der normalen Epidermis, vor allem im Stratum basale und Stratum granulosum eine starke intrazytoplasmatische Reaktion mit einer perinukleären Granulaanhaufung. Dieselbe Reaktion zeigten die Nucleated Cells psoriatischer Epidermis. Die Nucleated Halo Cells und Halo Cells zeigten eine sehr schwache bis keine Reaktion im Cytoplasma und Kern. Sämtliche Zellen im Stratum corneum normaler und psoriatischer Epidermis verhielten sich stets negativ, gleich wie die No Halo Cells. In der psoriatischen Epidermis registrierten GARDAUGH und MARSILI (1959, zitiert nach RIBUFFO, 1964) nicht nur einen um 39 % reduzierten Gehalt an ATPASE gegenüber der normalen Epidermis, sondern zusätzlich eine verminderte Empfindlichkeit der ATPASE gegenüber Natriumionen als Aktivator. Nur eine minimale ATP - hydrolitische Aktivität war nach MAHRLE und ORFANOS (1974) in der Membran der psoriatischen Keratinozyten vorhanden.

Eine Möglichkeit zur kurzfristigen Regulation des Zellstoffwechsels ist die enzymatische Interkonvertierung von Enzymen. Bei diesem Mechanismus wird das Schrittmacherenzym chemisch verändert, was zu einer Zu- oder Abnahme der enzymatischen Aktivität führt. Es handelt sich dabei um eine Phosphorylierung oder Dephosphorylierung des Enzyms. Die Phosphorylierung wird dabei durch ein spezifisches Enzym, eine Proteinkinase katalysiert. Das cyclische 3', 5'- Adenosinmonophosphat wirkt als Aktivator der Proteinkinase (KARLSON, 1974).

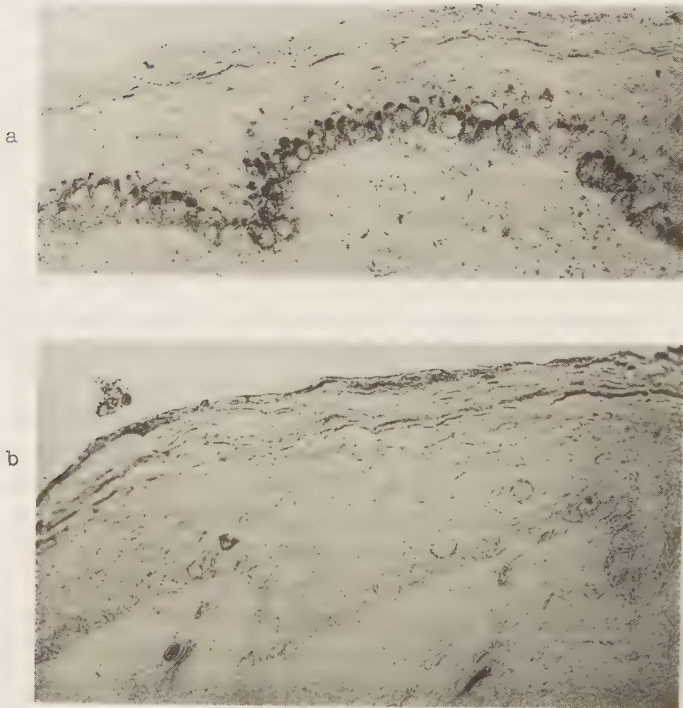


Abbildung 11: 3', 5' - Cyclische - AMP- Phosphodiesterase
a: Normale Haut
b: Psoriasis vulgaris, Zone gesteigerter
Epidermopoese
(mikr. Vergr. 25 x)

Von KUMAR, TAO und SOLOMO (1971) wurde eine cAMP - abhängige Proteinkinase in menschlicher Haut nachgewiesen. ATP dient als Phosphatdonator (KARLSON, 1974). Biochemisch wurde, wie gezeigt, eine Verminderung des cAMP in der psoriatischen Epidermis erwiesen. Unsere Untersuchungen zeigen, daß die cAMPASE-Konzentration im Stratum basale psoriatischer Epidermis, ja sogar schon am Beginn der Zone gesteigerter Epidermopoese vermindert ist. Die Konzentration der intracytoplasma-tisch gelegenen cAMPASE nahm in der normalen Epidermis zu den höheren Spinosumschichten deutlich ab und wurde im Stratum granulosum sehr schwach positiv.

Im Gegensatz dazu fanden wir die Aktivität der Adenosintriphosphatase auch im Stratum granulosum stark positiv. Adenosintriphosphat ist für mehrere Enzyme des katabolen Stoffwechsels ein allosterischer Inhibitor (BUDDECKE, 1974). Außerdem benötigt die enzymatische Phosphorylierung von Enzymproteinen ATP als Phosphatdonator. Das energiereiche Adenosintriphosphat scheint demnach die wichtigste Regelsubstanz des Energiestoffwechsels zu sein. Sinkt der ATP-Spiegel der Zelle ab, was in den halohaltigen Zellen psoriatischer Epidermis der Fall ist, werden die katabolen Stoffwechselwege auf der Stufe ihrer Schrittmacherenzyme enthemmt, was gleichbedeutend mit einer Erhöhung der Umsatzraten der energieliefernden Stoffwechselwege ist.

Man kann den katabolen Stoffwechsel als permanent durch ATP gedrosselt betrachten. Der Grad der Drosselung hängt

von der zellulären ATP-Konzentration ab. Da das Adenosintriphosphat als ein und derselbe Metabolit gleichzeitig Effektor und Inhibitor mehrerer allosterischen Enzyme verschiedener Stoffwechselwege ist (BUDDECKE, 1974), scheint es in der normalen Epidermis durch positive Reaktion im Stratum basale und im Stratum granulosum als Schlüsselsubstanz im intracellulären Rückkopplungsmechanismus sinnvoll und rationell für die normale Zellproliferation und normale Verhornung verantwortlich zu sein. In der psoriatischen Epidermis sind bekanntlich eine gestörte Zellproliferation und eine gestörte Verhornung als histologische Hauptmerkmale zu beobachten, was möglicherweise durch eine sehr schwache bis negative ATP-Aktivität in den halohaltigen Zellen des Stratum basale und Stratum granulosum bedingt wird. Ob dabei eine primär oder sekundär verminderte ATPASE-Empfindlichkeit gegenüber Natriumionen, die als Aktivator fungieren, eine primäre oder sekundäre Enzymalteration, oder ein primärer oder sekundärer Schaden der Zellmembran, deren Intaktheit die Voraussetzung des aktiven Natriumtransportes aus der Zelle ist, konnten wir weder aus der Literatur, noch aus eigenen Untersuchungen beantworten.

3. 3. 2. 3. Carboxylesterasen

Unspezifische Esterasen (UE)

Die Carboxylesterasen sind unspezifische Esterasen. Histochemisch läßt sich die Vielzahl der unspezifischen Esterasen nicht erfassen. Bei Verwendung verschiedener Substrate, die für den Nachweis unspezifischer Esterasen angewandt werden, kann, nach PEARSE (1968), nicht dieselbe Enzymtopographie erwartet werden.

Deutliche Indigokristalle in einer Reaktionsstärke, die abhängig von dem Grad der akanthotischen proliferation war. registrierte BRAUN-FALCO (1956 a) und bemerkte einen besonders starken Reaktionsausfall in den obersten Epidermisschichten und in den parakeratotischen Zellen. Gleiches wurde von STEIGLEDER und LÖFFLER (1956) erhoben mit einer zusätzlichen Beobachtung einer besonders deutlichen Aktivität der basalen Epidermiszellen. Unterhalb der Hornschicht zeigte sich in der Untersuchung von STEIGLEDER (1960) eine Zuordnung von positivem Material zur Zellmembran, und in der Form von rundlichen Granula vor allem um die beiden Pole der Nucleoli. Der Autor sah diese Erscheinung niemals innerhalb der Kerne.

In eigenen Befunden zeigten die Zellen normaler Epidermis eine UE-Aktivität im Cytoplasma lokalisiert. Die Hornzellen waren negativ. Die Reaktivität der positiven Strukturen war im Stratum basale und im oberen Anteil des Stratum spinosum mit Stratum granulosum deutlich stärker als im unteren Anteil des Stratum spinosum. Eine perinukleäre Anhäufung der positiven Granula fanden wir, ohne daß man von einem Halo sprechen könnte. Die Halo und Nucleated Halo Cells psoriatischer Epidermis zeigten eine starke perinukleäre Niederschlagszuordnung. Dieselben Zellen zeigten im Stratum granulosum in der Zone gesteigerter Epidermopoese eine besonders intensive perinukleäre Intensität. In der Zone gesteigerter Epidermopoese zeigten im Stratum spinosum nur einzelne Zellen intranukleäre Reaktion. Sehr viele Zellen im Stratum granulosum wurden durch eine intranukleäre Reaktion gekennzeichnet. Sie kamen vorwiegend gruppiert vor. Die Kernräume in den voll ausgebildeten Psoriasis-effloreszenz waren bis auf die parakeratotischen Hornlagen stets frei von positiven Granula. Unter den Zellen der parakera-

totischen Hornlagen fanden wir mehrere Zellgruppen, die eine intranukleäre positive Reaktion zeigten. Das Cytoplasma blieb bei diesen Zellen reaktionsfrei. Die Kernmembran war nicht mit Sicherheit zu sehen. Dabei konnte es sich um die Nucleated Cells mit kleinen Kernen, wenig Keratinosomen, wenig Tonofibrillen und ohne Keratohyalin granula handeln. Die Zellen waren fast um die Hälfte kleiner als die Nucleated Halo Cells. Siehe Abbildung 12:

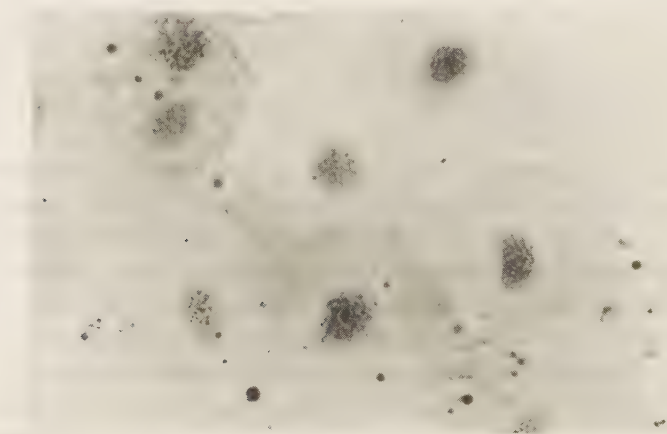


Abbildung 12: Unspezifische Esterase, Nucleated Cells in den parakeratotischen Hornlagen bei Psoriasis vulgaris (mikr. Vergr. 100 x)

Die No Halo Cells hatten eine diffuse schwach positive UE-Reaktion. Die Hornzellen verhielten sich negativ. Beim Nachweis der Esterasen mit Alpha-naphthylacetat als Substrat zeigten die Halo und Nucleated Halo Cells eine diffuse intranukleäre Reaktion, die etwas stärker als der cytoplasmatische Anteil ausfällt. Im Halobereich konnte man nur eine ausgesparte Zone beobachten. Die No Halo Cells reagierten diffus schwach

positiv und die Hornzellen zeigten keine Reaktion. Die Zellen normaler Haut, sowie die Nucleated Cells zeigten eine diffuse intrazytoplasmatische Reaktion.

Die Naphthol AS - D Chlorazetatmethode zeigte Esterasen in den Halozellen im Kernraum, in den Nucleated Halo Cells zeigte sie mehr eine im Cytoplasma lokalisierte Reaktion mit Kernmitbeteiligung. Die Zellen normaler Epidermis und die Nucleated Cells ergaben eine streng im Cytoplasma lokalisierte positive Reaktivität. Die No Halo Cells verhielten sich diffus schwach positiv und die Hornzellen negativ. Beim Esterasennachweis mit Naphthol - AS - D - Acetatmethode waren die halohaltigen Zellen durch einen schwach sichtbaren Halo gekennzeichnet. Die Nucleated Cells, sowie die Zellen normaler Epidermis zeigten eine im Cytoplasma lokalisierte Reaktion. Die Kernmembran war in den Zellen betont dargestellt, was besonders deutlich im Stratum basale normaler Epidermis zu sehen war. Die No Halo Cells und die Hornzellen ließen keine positive Reaktivität erkennen.

Esterasen sind Hydrolasen mit Lipiden als Substrat (BUDDECKE, 1974) was besonders wichtig in Anbetracht der Lipidanhäufung (siehe weitere Untersuchungen!) zu sein scheint, weil sich die Zone gesteigerter Epidermopoese durch eine sehr starke Halopositivität auszeichnet.

3. 3. 2. 4. Saure Phosphatase (ACPASE)

Die saure Phosphatase hat ihr pH-Optimum zwischen 4,5 und 6,0 und besitzt geringe Spezifität bezüglich der Position des Phosphatesters und in der Natur des

Alkohols (BUDDECKE, 1974 ; KARLSON, 1974).

In unseren Untersuchungen waren die ACPASE (Nachweis nach SPIER und MARTIN und LEDER) anzeigenden Granula in den Zellen normaler Epidermis sowie in den Nucleated Cells im Cytoplasma lokalisiert. Die Halo und Nucleated Halo Cells hatten im Halobereich mehrere größere Granula. Das Cytoplasma reagierte wie bei den Nucleated Cells. Eine besonders starke intracytoplasmatische Reaktion zeigten die halohaltigen Zellen im Stratum granulosum in der Zone gesteigerte Epidermopoese. Die Halo Cells zeigten auch eine inkonstant starke Reaktion im Kernraum. Die Hornzellen wurden nicht angefärbt, die No Halo Cells färbten sich diffus schwach an. Alle Zellarten, außer Hornzellen wurden am Zellrand angefärbt.

MISHIMA (1964) fand lysosomale und nicht lysosomale saure Phosphatase in der normalen Haut. In einer elektronenmikroskopischen Studie stellten EISEN, ARNDT u. CLARK (1964) saure Phosphataseaktivität diffus im Cytoplasma in den Zellen der oberen Epidermis und in den kernfreien Zellen des Stratum corneum fest. Weder in der normalen noch in der psoriatischen Epidermis fand sich eine enzymabgrenzende Membran. RUPEC (1966) beobachtete die Verteilung der Präzipitate in der parakeratotischen Hornschicht bei Psoriasis und äußerte den Gedanken, es handle sich dabei um eine strukturgebundene und eine nicht strukturgebundene saure Phosphatase. Derselbe Autor zeigte (1970), daß die isolierten unbehandelten Lysosomen nur eine geringgradige Aktivität zeigen, solange die lysosomale Membran intakt bleibt. WOLFF und TAPPEINER (1968) untersuchten die ultrastrukturelle Lokalisation der sauren Phosphatase in der normalen Haut und konnten das Enzym nicht nur

in morphologisch typischen Lysosomen, sondern auch in anderen intra- und extracellulären Strukturen nachweisen. Das Enzym wurde vor allem in fester Bindung an die dreischichtige Lamelleneinheit der Odland-Körper gefunden. Demzufolge scheinen die Odland-Körper eine besondere Form epidermaler Lysosomen darzustellen.

Die hier zitierten und bei unseren elektronenmikroskopischen Untersuchungen erhaltenen Befunde sind teils identisch und teils vollkommen unterschiedlich. Uns ist die besonders starke Aktivität dieses führenden hydrolytischen Enzyms im Stratum granulosum in der Zone gesteigerter Epidermopoese aufgefallen. Die sehr starke Reaktivität war im Halobereich lokalisiert. Es war nicht möglich, nur aufgrund histochemischer Befunde die lysosomale von der nicht lysosomalen sauren Phosphatase zu unterscheiden. Die normalen Epidermiszellen, die Nucleated Cells und die Nucleated Halo Cells, alles kernhaltige Zellen, zeigten eine diffuse intrazytoplasmatische positive Reaktion, die besonders stark im Stratum granulosum in der Zone gesteigerter Epidermopoese zu sehen war. Der Halo wurde allgemein schwach dargestellt. Eine diffuse Reaktion auf die ganze Zelle verteilt, war typisch für die No Halo Cells. Auffälligerweise waren das alles Zellen mit viel Keratinosomen. Wir fanden in den halohaltigen Zellen, die viel bis sehr viel Keratohyalin granula, aber keine Keratinosomen enthalten, im Halobereich mehrere größere, saure Phosphatase positive Granula. Gleichzeitig wurde das Cytoplasma dieser Zellen diffus saure Phosphatase positiv angefärbt. Beide Zellgruppen ließen mehr oder weniger starke zellrandständige Niederschläge erkennen, die bei den Hornzellen, die weder Keratinosomen noch Keratohyalin granula enthielten, nicht zu beobachten waren.

3. 3. 2. 5. Alkalische Phosphatase (ALPASE)

Die alkalische Phosphatase hat ihr pH-Optimum zwischen 7,0 - 8,0. Von ihr existieren mehrere Typen. Sie ist in den Lysosomen lokalisiert (BUDDECKE, 1974; KARLSON, 1974).

In den Zellen normaler Epidermis sowie in den Nucleated Cells war die alkalische Phosphatase intracytoplasmatisch lokalisiert. In den halohaltigen Zellen konnten wir eine Substanzenansammlung im Halobereich von starker oder wenig starker Ausprägung sehen. Der Kernraum von den Halozellen wurde gleich wie das Cytoplasma dargestellt. Der obere Anteil des Stratum spinosum mit dem Stratum granulosum normaler Epidermis zeigte keine Reaktivität und die Zellen im parakeratotischen Bereich ließen keinen Halo mehr erkennen. Die Hornzellen fanden wir negativ, die No Halo Cells sehr schwach diffus positiv.

Diese Befunde konnten wir erheben unter Berücksichtigung der Möglichkeit falscher Präcipitationen in den Fällen der Hyperkeratosis, Parakeratosis und gelegentlich in normalen Zellen, die von KOPF (1957) bei der Untersuchung über ALPASE in der Haut hervorgehoben wurden.

Gegenüber der sauren Phosphatase bemerkenswert erschien uns die Tatsache, daß sich nur in der normalen Epidermis in den oberen Spinosumschichten die Aktivität der alkalischen Phosphatase verlor, und daß in keiner Zelle der parakeratotischen Hornlagen im Halobereich positive Präcipitationen zu beobachten waren. Es wurde dazu auch keine interzelluläre positive Reaktion beobachtet.

3. 3. 2. 6. 5' - Nucleotidase

Im Gegensatz zu den Befunden von WOHLRAB (1966) wonach die Epidermis normaler und psoriatischer Haut frei von 5' - Nucleotidase sei, fanden wir die 5' - Nucleotidase-Reaktivität anzeigenden Granula intranukleär, aber nur in den Zellen normaler Epidermis und in den Nucleated Cells psoriatischer Epidermis, nicht jedoch in den halohaltigen Zellen.

Die Aufgabe der 5' - Nucleotidase in der Zelle ist die Beteiligung am Abbau der Mononucleotide im Rahmen des Abbaus von den Nucleinsäuren, BUDDECKE (1974). Der Mangel an 5' - Nucleotidase in der psoriatischen Epidermis kann ein Grund für die Anreicherung von Nucleinsäuren in halohaltigen Zellen sein.

3. 4. MORPHOLOGISCHE UND BAUSTEINHISTOCHEMISCHE
UNTERSUCHUNGEN
(Tabellen 10 - 17)

3. 4. 1. Histologie

3. 4. 1. 1. Hämalaun Erythrosin (HE)

Mit HE wurde das Cytoplasma der Zellen normaler Haut und der Nucleated Cells psoriatischer Epidermis angefärbt. Die Halo und Nucleated Halo Cells wurden zusätzlich im Kernraum vor allem im Stratum basale sehr stark angefärbt. In unteren Zellschichten sahen wir oft Nucleoli. Ihre Zahl nahm zur Epidermisoberfläche hin deutlich ab. Der Halo wurde nicht angefärbt. Immer wieder fanden wir in allen Schichten psoriatischer Epidermis eine einzeln oder in kleinen Gruppen stehende Anzahl der Zellen, die keinen Kern und keinen Halo erkennen ließen. Sie wurden schwach rötlich homogen angefärbt. Sie unterschieden sich von den nur in den obersten Zellschichten vorkommenden Hornzellen durch fehlendes Oberflächenrelief (WOLF, 1959; HANUŠOVÁ, 1960), und durch die Intensität der Farbe. Die Hornzellen wurden intensiver angefärbt. Es dürfte sich dabei um die No Halo Cells, mit einem extrem pyknotischen bzw. fehlenden Kern, wenig Mitochondrien und wenig Keratohyalin granula, handeln. Dazu konnten wir mehrere leer erscheinende Vakuolen (Lipoidgranula!) erkennen. Gruppiert kamen sie vorwiegend in oberen Spinosumschichten vor.

Tabelle 10

Reaktions Histiocytotopogramm der morphologischen Vergleichsuntersuchungen mit FITC sowie Hyaluronsäure, Sauren Mucopolysacchariden, Polysacchariden und Ribonucleinsäuren im Stratum basale

FÄRBUNG	NACH STUNDEN	NORMALE EPIDERMIS				ZONE GESTEIGERTER EPIDERMOPOESE				PSORIASISHERD			
		HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
HE													
GIEMSA													
KR													
GRAM													
PAS													
FITC													
HG	1												
GIEMSA	6												
	24												
ALB													
α AMYL	1												
GIEMSA	6												
	24												
β AMYL	1												
GIEMSA	6												
	24												
DIASTASE	1												
GIEMSA	6												
	24												
MB													
GC													
FEULGEN													
DNASE	1												
GIEMSA	6												
	24												
TB													
RNASE	1												
GIEMSA	6												
	24												

Abkürzungen: Seite 6-11. Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

3. 4. 1. 2. Modifizierte Giemsaefärbung (GIEMSA)

Die modifizierte Giemsaefärbung wurde von GOLDSCHMIDT und THEW (1972) als besonders geeignet zur Darstellung und Unterscheidung von Zellarten im Stratum corneum kranker Epidermis gefunden.

In unseren Untersuchungen färbte sich das Cytoplasma und der Kern von den Zellen normaler Epidermis und von den psoriatischen Nucleated Cells stark an. Die Kerne wurden blauviolett dargestellt. Vorwiegend im Stratum basale normaler Epidermis sahen wir im Kern große Nucleoli. Die Nucleated Halo und Halo Cells zeigten im Cytoplasma eine schwächere Anfärbbarkeit. Im voll ausgebildeten Psoriasisherd war der Halo im Stratum basale und Stratum granulosum sehr stark angefärbt, Abbildung 13:

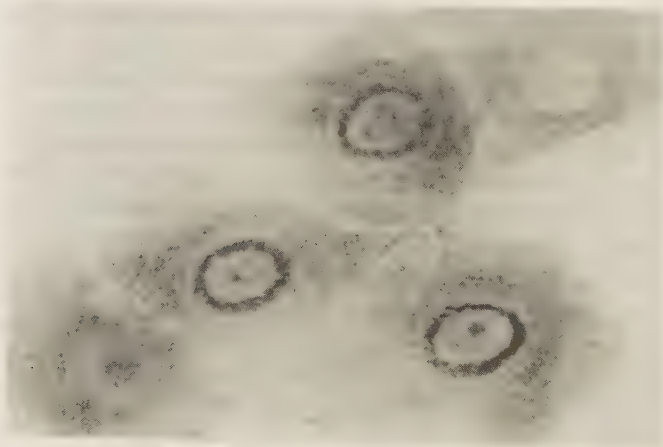


Abbildung 13: Giemsaefärbung der psoriatischen Zellen (mikr. Vergr. 100 x)

Tabelle 11

Reaktions Histiocytotopogramm der morphologischen Vergleichsuntersuchungen mit FITC sowie Hyaluronsäure, Sauren Mucopolysacchariden, Polysacchariden und Ribonucleinsäuren im unteren Anteil des Str. spinosum

FÄRBUNG	VERDAUUNG	NACH STUNDEN	NORMALE EPIDERMIS				ZONE GESTEIGERTER EPIDERMOPOESE				PSORIASISHERD			
			HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
HE														
GIEMSA														
KR														
GRAM														
PAS														
FITC														
HG		1												
GIEMSA		6												
		24												
ALB														
α AMYL		1												
GIEMSA		6												
		24												
β AMYL		1												
GIEMSA		6												
		24												
DIASTASE		1												
GIEMSA		6												
		24												
MB														
GC														
FEULGEN														
DNASE		1												
GIEMSA		6												
		24												
TB														
RNASE		1												
GIEMSA		6												
		24												

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1, 6, 24 Stunden Enzymeinwirkung

In der Zone gesteigerter Epidermopoese war die Farbtintensität vom Halo in allen Epidermisschichten gleich. Der Kernraum, der durch den Halo abgegrenzt wurde, erschien rund bis oval und wurde in den Nucleated Halo Cells grünbläulich angefärbt. Wahrscheinlich von dem Grad der Kernpyknose abhängig, variierte die Farbe grün bis blau in den halohaltigen Zellen. Bei den mehr grün dargestellten Kernräumen kam es gelegentlich zu einer vakuolenartigen "Aussprossung" in Halo- bzw. Cytoplasmaraum in derselben Farbe. Der Halo machte von der Kernseite her den Eindruck einer glatten Oberfläche. Vom Cytoplasma her zeigten sich wolkenartig zusammengestellte Substanzen, die einen mehrmals unterbrochenen Ring bildeten. Wenn die Nucleoli vorhanden waren, waren sie unregelmäßig konfiguriert und intensiv violett angefärbt. Einige Zellen ließen sich nicht anfärben, einige wiederum schwach rötlich. Der Kern wurde nicht sichtbar. Wir fanden sie in allen Spinosumschichten, so daß anzunehmen war, es handle sich um die No Halo Cells. Die Hornzellen wurden nicht angefärbt.

3. 4. 1. 3. Kernechtrot (KR)

Die Kerne der Zellen normaler Epidermis und der Nucleated Cells wurden sehr stark rot dargestellt. Das Stratum granulosum zeigte eine Abnahme der Intensität. In der psoriatischen Epidermis konnte man im Stratum basale und im unteren Anteil des Stratum spinosum die Nucleated Halo von den Nucleated Cells schwer unterscheiden, weil der Halo nicht dargestellt wurde und die Kerne sich gleich rot anfärbten. Im oberen Anteil des Stratum spinosum sowie im Stratum granulosum

Reaktions Histiocytotopogramm der morphologischen Vergleichsuntersuchungen mit FITC sowie Hyaluronsäure, Sauren Mucopolysacchariden, Polysacchariden und Ribonucleinsäuren im oberen Anteil des Stratum spinosum sowie im Stratum granulosum

FÄRBUNG	NACH STUNDEN	NORMALE EPIDERMIS				ZONE GESTEIGERTER EPIDERMOPOESE				PSORIASISHERD			
		HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
HE													
GIEMSA													
KR													
GRAM													
PAS													
FITC													
HG	1												
GIEMSA	6												
	24												
ALB													
AMYL	1												
GIEMSA	6												
	24												
βAMYL	1												
GIEMSA	6												
	24												
DIASTASE	1												
GIEMSA	6												
	24												
MB													
GC													
FEULGEN													
DNASE	1												
GIEMSA	6												
	24												
TB													
RNASE	1												
GIEMSA	6												
	24												

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

konnten wir in der Zone gesteigerter Epidermopoese keinen Halo sehen. Im voll ausgebildeten Psoriasis-herd wurde dagegen in diesen Zellschichten ein deutlicher Halo ersichtlich. In den parakeratotischen Hornlagen im voll ausgebildeten Herd, sowie in den mikroparakeratotischen Hornlagen klinisch gesunder Haut wurden Halo und Kernraum der Nucleated Halo Cells sehr stark angefärbt und ließen sich schwer voneinander trennen. Die Halo Cells wurden im Kernraum bläulich angefärbt. Die Nucleoli, wo vorhanden, wurden intensiv rot dargestellt. Die No Halo Cells wurden ebenso wie die Hornzellen nicht angefärbt.

3. 4. 1. 4. Gramfärbung (GRAM)

Das Cytoplasma und der Kern wurden in allen Zellen normaler und psoriatischer Epidermis angefärbt, ausgenommen Hornzellen und die No Halo Cells. Die Intensität der Kernanfärbbarkeit nahm in der normalen und psoriatischen Epidermis zur Epidermisoberfläche hin deutlich ab. Nur manchmal fanden wir im Halobereich eine helle unangefärbte Zone, so daß sich die Zellen nicht eindeutig in ihren Typen voneinander unterscheiden ließen.

3. 4. 1. 5. Perjodsäureoxydation (PAS)

Die PAS-Reaktion erfaßt Polysaccharide, neutrale Mucopolysaccharide, Muco- und Glycoproteine, Glycolipide, ungesättigte Fette und Phospholipide (PEARSE, 1968; ROMEIS, 1968). In unseren Untersuchungen fanden wir in den Epidermiszellen normaler Haut keine PAS - positiven Substanzen. Die Nucleated Cells in der

Tabelle 13

Reaktions Histiocytotopogramm der morphologischen Vergleichsuntersuchungen mit FITC sowie Hyaluronsäure, Säuren, Mucopolysacchariden, Polysacchariden und Ribonucleinsäuren im Stratum corneum

FÄRBUNG VERDAUUNG	NACH STUNDEN	NORMALE EPIDERMIS				KLINISCH GESUNDE HAUT				PSORIASISHERD			
		HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
HE													
GIEMSA													
KR													
GRAM													
PAS													
FITC													
HG	1												
GIEMSA	6												
	24												
ALB													
α AMYL	1												
GIEMSA	6												
	24												
β AMYL	1												
GIEMSA	6												
	24												
DIASTASE	1												
GIEMSA	6												
	24												
MB													
GC													
FEULGEN													
DNASE	1												
GIEMSA	6												
	24												
TB													
RNASE	1												
GIEMSA	6												
	24												

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

psoriatischen Epidermis wurden im Cytoplasma mit PAS angefärbt. Das Cytoplasma der Nucleated Cells und Nucleated Halo Cells wurde schwächer angefärbt. Im perinukleären Bereich dieser Zellen beobachteten wir PAS - positive Substanzen. Die Basalmembran psoriatischer Epidermis färbte sich sehr stark rot. Die No Halo Cells wurden im Stratum basale, spinosum und granulosum nicht angefärbt. In den parakeratotischen Hornlagen fanden wir besonders deutlich in Abdruckpräparaten gruppierte Zellen, die keine genaue Topographie des PAS - positiven Materials in der Zelle erlaubten. Die PAS - positive Masse war unterschiedlich intensiv in der ganzen Zelle verteilt. Es entstand der Eindruck, daß die Zellen mit den PAS - positiven Substanzen voll gefüllt wurden. Wahrscheinlich handelte es sich dabei um die No Halo Cells. Die Hornzellen wurden nicht angefärbt.

3. 4. 1. 6. Fluoreszeinisothiocyanat (FITC)

Die Zellen normaler Epidermis wurden mit dieser praktischen Methode, CHRISTOPHERS (1970), im Cytoplasma und im Kernraum diffus und schwach dargestellt. Der Kern ließ sich jedoch ebenso wie in den Nucleated Cells psoriatischer Epidermis vom Cytoplasma unterscheiden (Abbildung 14). Im Stratum basale normaler Epidermis fluoreszierten die Zellen nicht. Säulenartig angeordnete Zellen zeigten einen nicht fluoreszierenden Kern. Das Cytoplasma dieser Zellen fluoreszierte etwas intensiver als das Cytoplasma anderer Zellen. Solche Zellen fanden wir in der normalen Epidermis außerdem einzeln vorhanden, was zur Ausnahme gehörte. Die Halo Cells fluoreszierten im Kern- und Cytoplasmabereich. Der Halo wurde ausgespart und dadurch deutlich sichtbar

(Abbildung 14 d). Die Nucleated Halo Cells mit gut ausgebildetem Kern fluoreszierten nur im Cytoplasma.

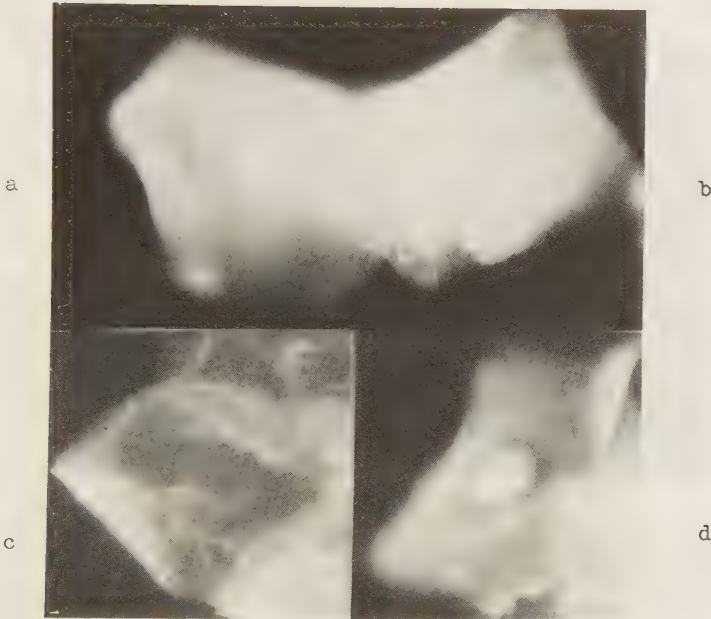


Abbildung 14: Fluoreszeinisothiocyanat
a: Nucleated Cell; b: No Halo Cell;
c: Hornzelle; d: Halo Cell
(mikr. Vergr. 100 x)

Der Kern und der Halo wurden dunkel, ausgespart dargestellt. Sie waren in der psoriatischen Epidermis nicht in Säulen, sondern viel mehr ungeordnet in der ganzen Epidermis je nach dem Grad der Kernpyknose

dunkler oder weniger dunkel, also schwach fluoreszierend dargestellt. Manchmal fanden wir verbogene Säulen, wie schon in der Zone gesteigerter Epidermopoese zu sehen war (Abbildung 15).

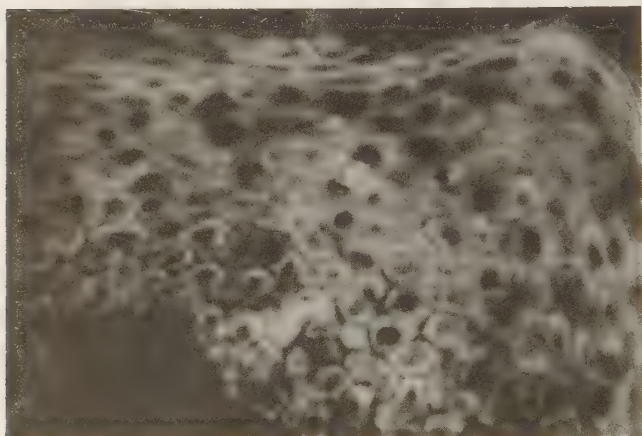


Abbildung 15: Fluoreszeinisothiocyanat
Zone gesteigerter Epidermopoese
(mikr. Vergr. 25 x)

Die No Halo Cells waren durch eine homogene, manchmal im Kernraum nicht scharf abgetrennte und etwas stärkere Intensität des fluoreszierenden Farbstoffes von anderen Zellarten zu unterscheiden (Abbildung 14 b). Die normalen Hornzellen waren zart, nur am Rand mit sichtbarem Oberflächenrelief dargestellt. Die Säulenbildung fehlte in der psoriatischen Epidermis. Die Hornzellen klinisch gesunder Haut fanden wir am Rand oft aufgeworfen und gefaltet. Die Fältelung könnte mindestens

teilweise bei der Präparation zustande gekommen sein. Sie zeigten außerdem eine mehr homogene Fluoreszenz. Alle Hornzellen ließen auf ihrer Oberfläche disseminiert verstreute, sehr stark leuchtende punktförmige Gebilde erkennen, die nach persönlicher Mitteilung von Prof. Christophers Bakterien darstellten. In den Nucleated Cells und in den Nucleated Halo Cells wurden im intra- und perinukleären Bereich auch solche leuchtende Punkte gesehen, allerdings vorwiegend in den oberflächlicheren Zellschichten.

3. 5. Hyaluronsäure

Die Hyaluronsäure ist aus Glukuronsäure und N - Acetylglukosamin aufgebaut und ist der einfachste Baustein der Mucopolysaccharide. Die Hyaluronglukosidase bewirkt die Hydrolyse von 1,4 - Bindungen zwischen Beta - D - Glukuronat und 2 - acetamido - 2 - deoxy - D - Glukoseresten der Hyaluronsäure (ENZYME NOMENCLATURE - IUC, 1972; KARLSON, 1974).

Die Zellen normaler Epidermis und die Nucleated Cells blieben nach ein- und sechsständiger Verdauung unverändert. Die Halo und Nucleated Halo Cells wurden im Cytoplasma und Halobereich teilweise verdaut. Nach vierundzwanzigständiger Verdauung wurde das Cytoplasma von normalen Epidermiszellen und von Nucleated Cells bis auf das Stratum granulosum verdaut. Im Stratum basale und im unteren Anteil des Stratum spinosum blieben nur die Nucleoli von Zellen, die sonst vollständig verdaut wurden, erhalten. Es war kein Halo mehr anfärbbar. Die No Halo Cells waren nicht mehr zu finden.

Die Hyaluronsäure wurde in den halohaltigen Zellen im Halo vermehrt gefunden. Die Nucleoli und das Cytoplasma normaler Epidermiszellen, sowie der Nucleated Cells zeigten im Stratum granulosum eine Hyaluronidaseresistenz; wahrscheinlich war keine Hyaluronsäure vorhanden.

3. 6. Saure Mucopolysaccharide

Durch die Färbung mit Alcianblau wurden in unseren Untersuchungen weder die Zellen normaler noch die Zellen psoriatischer Epidermis angefärbt. FROLENKO (1969) fand mit derselben Nachweismethode eine Anreicherung der Alcianblau positiven Substanzen im Cytoplasma der basalen Zellen, der Zellen im Stratum spinosum und Stratum granulosum. Befunde, die wir nicht bestätigen konnten.

3. 7. Polysaccharide

Die α -Amylase bewirkt die Endohydrolyse von 1,4 - α -Glykosidbindungen in Polysacchariden, die drei oder mehr 1,4 - α Ketten D - Glukose-Einheiten enthalten. Die β -Amylase hydrolysiert die 1,4 α - Glykosidbindungen in Polysacchariden, so daß einzelne Maltoseeinheiten vom Ende her abgespalten werden. Die Diastase ist der alte Name für die α -Amylase (3.2.1.1) und die β -Amylase (3.2.1.2) (ENZYME NOMENCLATURE - IUC -, 1972).

Die Zellen normaler Epidermis und die Nucleated Cells waren in unseren Untersuchungen amylase- und diastaseresistent und wurden nach Verdauung mit modifizierter Giemsaefärbung, die Nucleated Cells im Cytoplasma auch

mit PAS angefärbt. Die Nucleated Cells wurden jedoch im Stratum granulosum vollständig verdaut und weder mit modifizierter Giemsa-Färbung noch mit PAS dargestellt. Die Nucleated Halo Cells waren in der basalen Epidermisschicht amylase- und diastaseresistent und wurden mit modifizierter Giemsa-Färbung und PAS unverändert wie die Zellen in den unteren Spinosumschichten angefärbt. Durch die Amylasen und die Diastase wurde der Halo im oberen Anteil des Stratum spinosum und besonders im Stratum granulosum verdaut und weder mit Giemsa noch mit PAS angefärbt. Der Halo wurde in den parakeratotischen Hornlagen abgebaut. Die anderen Zellkompartimente waren β -amylase- und diastaseresistent, aber nicht α -amylaseresistent. Die No Halo Cells erlebten keine Veränderung. Oft sah man im Cytoplasma von Nucleated Halo und Halo Cells sowie in den No Halo Cells zahlreiche vakuolenartige leer erscheinende Granula, die nach Größe und Lokalisation den Sudan-schwarz B reaktiven Granula entsprachen.

In psoriatischer Haut fand BRAUN - FALCO (1953 und 1957 a) das amylaseresistente PAS - reaktive Material. In der zuerst zitierten Untersuchung wurden an den Stellen, wo das Stratum granulosum fehlte, die darüberliegende parakeratotischen und teilweise hyperkeratotischen Zellagen als diffus schiffreaktiv und diastaseresistent gefunden.

Weitere Untersuchungen über Glykogengehalt in der Haut: BRAUN - FALCO und RATHJENS (1954 a), BRAUN - FALCO (1954) und (1958) und FROLENKO (1969).

3. 8. Ribonucleinsäuren

Die Desoxyribonucleinsäuren (DNA) sind Polynucleotide. Die DNA erfüllt zwei grundlegende Funktionen: zuerst ist sie Träger der genetischen Information und dann besitzt sie die Fähigkeit der identischen Verdopplung. Sie sind im Kern und in geringer Menge in Mitochondrien lokalisiert.

Die Ribonucleinsäuren (RNA) bestehen aus zahlreichen Nucleosiden, die durch Phosphorsäure untereinander verknüpft werden. Die DNA enthält die Information für Synthese aller von ihr kodierten Proteine. Diese Information muß auf RNA übertragen werden (BUDDECKE, 1974; KARLSON, 1974).

3. 8. 1. Nachweis von DNA und RNA

3. 8. 1. 1. Methylenblau (pH 6,5)

Die Nucleated Cells und die Zellen normaler Haut wurden mit dem relativ unspezifischen Farbstoff (es werden gleichzeitig auch saure Mucopolysaccharide und saure Lipide angefärbt, RAUEN, 1964) im Cytoplasma und Kernraum angefärbt. Insofern sie die Nucleoli hatten, wurden die Nucleoli besonders stark angefärbt. Die Reaktion zeichnete sich durch eine sehr starke Intensität im Stratum granulosum intracytoplasmatischer Lokalisation aus. Die Nucleated Halo Cells hatten in der Zone gesteigerter Epidermopoese einen sehr stark angefärbten Halo. Im Psoriasisherd wurde bei den Zellen der Kern sehr stark angefärbt und der Halo wurde erst in den parakeratotischen und mikroparakeratotischen Hornlagen klinisch gesunder Haut sehr deutlich

dargestellt. In diesen Zellen wurden die Kerne mit Nucleoli nicht angefärbt. Die No Halo Cells wurden schwach bläulich angefärbt und die Hornzellen blieben unangefärbt.

3. 8. 1. 2. Gallocyanin - Chromalaun (GC)

Die in den Tabellen 10 - 13 angeführten Befunde bezogen sich auf den pH 3,4, weil die Ergebnisse bei diesem pH-Wert am deutlichsten waren. Die Methode ist bei niedrigem pH-Wert relativ spezifisch (RAUEN, 1964). Die kern- und halohaltigen Zellen zeigten eine ähnliche Reaktion. Im Stratum basale vor allem war die Zellunterscheidung nicht ohne weiteres möglich. Eine starke intranukleäre und schwache intracytoplasmatische Reaktion war gemeinsam in beinahe allen Basalzellen zu beobachten. Einige Zellen, die schon basal als No Halo Cells in kleinen Gruppen erkannt wurden, wurden nicht angefärbt und ließen keinen Kern erkennen. Die Kerne der Zellen im unteren Anteil des Stratum spinosum von der Zone gesteigerter Epidermopoese wurden deutlich stärker als im Psoriasisherd und in der normalen Epidermis angefärbt. Der obere Anteil des Stratum spinosum, das Stratum granulosum und die reaktiven Zellen in den parakeratotischen Hornlagen zeigten eine schwache Reaktion. Die Hornzellen waren dagegen negativ.

3. 8. 1. 3. Akridinorange - Fluorchromierung (pH 6,5)

Die Hornzellen wurden grün dargestellt. Die Nucleated Cells und die Zellen normaler Epidermis fluoreszierten im Cytoplasma olivgrün und im Kern leuchtend grün. Die Nucleated Halo Cells wurden im Cytoplasma rot bis rot-

orange und im Kern intensiv grün dargestellt. Der Halo war intensiv rot dargestellt. Die Halozellen waren im Cytoplasma rötlich bis rotorange, der Halo war leuchtend rot und der Kernraum war rot. Die No Halo Cells waren homogen olivgrün angefärbt.

Diese Fluoreszenzfärbung ist eine besonders gut geeignete Färbung zur Zellunterscheidung. Das Prinzip der Substanzdarstellung kann im Rahmen dieser Arbeit nicht diskutiert werden.

3. 8. 2. Nachweis von DNA

3. 8. 2. 1. Feulgen: DNA-Kohlenhydratkomponente

Bei dieser spezifischen Reaktion (RAUEN, 1964) blieb die normale Epidermis in den unteren Epidermiszellschichten reaktionslos. Im Stratum granulosum wurde eine einheitliche, sehr starke im Cytoplasma und Kern lokalisierte Reaktion sichtbar. Dasselbe Verhalten wurde auch in den Nucleated Cells sichtbar. Bei den Nucleated Halo Cells wurde das Cytoplasma in den unteren, basalen Zellschichten angefärbt, während in den anderen Zellschichten Cytoplasma und Kern schwach angefärbt wurden. In den parakeratotischen Hornlagen wurden die Kerne sowie die noch vorhandenen Nucleoli etwas stärker dargestellt. In den halohaltigen Zellen wurde der Halo im Stratum basale und im Stratum granulosum stärker als in anderen psoriatischen Epidermiszellschichten dargestellt. In den parakeratotischen Hornlagen war kein Halo angefärbt. Die No Halo Cells wurden in den oberen Epidermiszellschichten gegenüber den unteren, wo sie ganz negativ waren, durch eine schwache diffuse Farbe erkannt.

3. 8. 2. 2. DNA - Verdauung durch Desoxyribonuclease I
(DNASE I)

Die Kerne der Zellen normaler Epidermis und der Nucleated Cells wurden schon nach einer Stunde Verdauung vollständig extrahiert. Eine kleine unregelmäßige konfigurierte reaktive Substanz wurde im Kernraum dargestellt. Es waren möglicherweise Nucleoli. Der Cytoplasma-gehalt wurde im Stratum granulosum erst nach vierundzwanzigstündiger Verdauung vermindert und in anderen Zellschichten schon nach sechs Stunden abgebaut. In den halo-haltigen Zellen wurde der Halo schon nach der ersten Stunde extrahiert. Die anderen Kompartimente der Zellen wurden im Stratum granulosum schon nach der ersten Stunde vollständig abgebaut. Nach sechs Stunden sah man nur im Nucleolibereich eine sich stark anfärbende Masse, die später auch verdaut wurde. In den parakeratotischen und mikroparakeratotischen Hornlagen blieben der Cytoplasma- und Kernraum von Nucleated Cells und Nucleated Halo Cells unverändert. Die gegen DNASE-Einwirkung besonders resistenten Kerne in den parakeratotischen Hornlagen registrierten STEIGLEDER, RUST und KOCH (1965) in histologischen Untersuchungen. Die No Halo Cells wurden nach Verdauung nur durch Zellkonturen sichtbar. Die Hornzellen zeigten keine Veränderungen. Im Stratum granulosum fanden wir besonders deutlich nach sechsstündiger Verdauung zahlreiche sehr stark dargestellte Granula, die eine intrazelluläre Zuordnung nicht erlaubten.

3. 8. 3. Nachweis von RNA

3. 8. 3. 1. Toluidinblau

Die lebenden Zellen normaler Epidermis, sowie die Nucleated Cells wurden am Kernrand sehr stark violett angefärbt. Das Cytoplasma in diesen Zellen erschien bläulich, der Kern wurde stark violett und die Nucleoli ebenso stark violett dargestellt. Der Halo wurde stark violett angefärbt. In den Halo Cells sind der Cytoplasma - und Kernraum durch violette Granula ausgefüllt. Demgegenüber fanden sich in den Nucleated Halo Cells Granula nur im Cytoplasma und der Kern wurde blaugrün homogen dargestellt. In der parakeratotischen Hornschicht fehlte die Kernfärbung in den Nucleated Halo Cells. Die No Halo Cells zeigten eine gleiche metachromatische blaue Farbe wie die Hornzellen.

3. 8. 3. 2. RNA Verdauung durch Ribonuclease I (RNASE I)

Die im Cytoplasma der Nucleated Cells und in den Zellen normaler Haut gelegene Giemsa- und toluidionblau-affinen Substanzen wurden vollständig verdaut. Gleicherweise wurde auch der Halo in den Nucleated Halo und Halo Cells verdaut. Die Kerne, die die Nucleoli enthielten waren im Stratum basale, im unteren Anteil des Stratum spinosum und im Stratum granulosum ausgesprochen ribonucleaseresistent, und das sowohl in der normalen als auch in der psoriatisch veränderten Epidermis. Es ließ sich eine Intensivierung der Farbaffinität der Kerne und der Nucleoli zuerst in der normalen und dann auch in der psoriatischen Epidermis erkennen. Pyknotische Kerne wurden intensiv violett dargestellt. Ein Teil der Kerne war kleiner und unregelmäßig konfiguriert. Das

war offensichtlich ein Artefakt durch die Hitzeeinwirkung (Verdauung bei 60 ° C!), wie es aus den Kontrollpräparaten zu entnehmen war. Die Halo Cells wurden vollständig extrahiert, sodaß sie nach der Verdauung nicht, wie die No Halo Cells, angefärbt wurden. Die ribonucleaseresistenten Kerne sind die nucleolihaltigen Kerne von Nucleated und Nucleated Halo Cells.

3. 8. 4. Besprechung der Befunde . Literaturvergleich

Eine deutliche Erhöhung der Zahl von DNA - synthetisierenden Zellen in klinisch gesunder Haut gegenüber kranker Haut fanden BRAUN-FALCO, CHRISTOPERS und KURBAN (1967). NIKULIN (1968) beobachtete eine in der mittleren Zone des Stratum spinosum lokalisierte DNA-Synthese in der psoriatisch erkrankten Haut. 49 % der proliferierenden Zellen der psoriatischen Epidermis fanden PENNEYS, FULTON, WEINSTEIN und EROST (1970) suprabasal.

Die Abhängigkeit der DNA-Synthese von cAMP wurde von VOORHEES, DUELL, STAWISKI und HARRELL (1974) diskutiert. Eine zentrale Bedeutung für eine normale Zellproliferation spielten die genau aufeinander abgestimmten Konzentrationen vom cyklischen Adenosin-Monophosphat (cAMP) und cyklischen Guanosin-Monophosphat (cGMP) in der Epidermis. Dieses Verhältnis war in der psoriatischen Epidermis gestört und dadurch kam es zu einer gesteigerten Synthese von DNA und RNA. Die Mechanismen sind noch nicht bekannt, es scheint trotzdem, daß die DNA-Synthese nicht direkt vom cAMP inhibiert wird. BULLOUGH und LAURENCE (1960) vermuteten in jeder Zelle die immanente Fähigkeit, sich ohne Stimulus zu teilen und zu wachsen, bis sie davon durch einen Inhibitor gehindert

wird. Die histochemischen Befunden zeigten eine Anreicherung der Polynucleotide in den halohaltigen Zellen. Ausgehend von der DNA-Verdauung durch die DNASE I konnte man sagen, daß der DNA-Gehalt im Halobereich deutlich erhöht war. Interessant war die sehr starke Anfärbbarkeit vom Halo im Stratum basale und Stratum granulosum bei der spezifischen Feulgenreaktion und das Fehlen von Feulgen - positiven Substanzen im Halobereich parakeratotischer Zellen. Man fand also keine DNA-Kohlenhydratkomponente im Halo der Zellen in den parakeratotischen und mikroparakeratotischen Hornlagen. Besonders bemerkenswert schien die sehr starke Haloanfärbbarkeit mit Methylenblau in der Zone gesteigerter Epidermopoese. Die Methylenblau positiven Substanzen im Habbereich in den parakeratotischen Hornlagen waren saure Lipide, weil die Zellen keine sauren Mucopolysaccharide enthielten, und mit der spezifischen (Feulgen) bzw. relativ spezifischen Nachweisreaktion (Gallocyanin-Chromalaun) für DNA negativ waren.

Der DNA-Gehalt im Kern von den Nucleated Halo Cells war deutlich erhöht, besonders in den tieferen Epidermislagen in der Zone gesteigerter Epidermopoese. Die DNASE -resistenten Kerne waren die großen, gut ausgebildeten Kerne im Stratum basale und in den parakeratotischen Hornlagen. Eine ausgesprochene Resistenz gegenüber RNASE-Einwirkung wurde bei Nucleoli haltigen Kernen beobachtet. Der Halo erwies sich sehr stark toluidinblaupositiv und wurde durch die RNASE I vollständig abgebaut. Die Toluidinblau grüne homogene Färbung des Kernes in Nucleated Halo Cells fehlte in den parakeratotischen Hornlagen. Metachromasie zeigten die No Halo Cells und die Hornzellen. Neben den Zellen mit verstärkter DNA-Synthese bemerkte CHISTYAKOVA (1971)

in der Psoriasishaut auch die Zellen in einem herabgesetzten funktionalen Status. Nach unseren Untersuchungen fanden sich die No Halo Cells in einem offensichtlich herabgesetzten funktionalen Status.

3. 9. Proteine und proteingebundene Gruppen (Tabellen 14 -17)

3. 9. 1. Verdauung durch Pepsin A

Pepsin A ist eine Endopeptidase, die alle Proteine ausser einigen Protaminen und Keratinen spaltet. Die Voraussetzung für die Spaltung ist die L-Konfiguration an beiden Seiten der Spaltstelle (RAUEN, 1964). Die Spezifität des Pepsins A ist auf Peptidbindungen gerichtet, an denen Phenylalanin und Tyrosin beteiligt sind (BUDDECKE, 1974; KARLSON, 1974).

Die Nucleated Cells psoriatischer Haut und die Zellen normaler Haut wurden in unseren Untersuchungen im intracytoplasmatischen Kompartiment vollständig abgebaut. Am Kernrand konnten wir eine Pepsin-A-resistente Substanz beobachten. Der Rest der Kerne wurde abgebaut. Die Nucleoli in den nucleolihaltigen Zellen wurden besonders stark angefärbt. Der Halo wurde nicht extrahiert. Die Kerne in den Nucleated Halo Cells erschienen grünbläulich, praktisch unverändert. Diese Kerne kamen im Stratum basale nur in kleinen Gruppen oder einzeln vor. In der normalen Epidermis sahen wir solche Kerne im Stratum granulosum nur ausnahmsweise, vereinzelt. Sie machten im unteren Anteil des Stratum spinosum psoriatischer Epidermis bis etwa 60 - 70 % und im oberen Anteil des Stratum spinosum sowie im Stratum granu-

Tabelle 14

Reaktionen Protein- und Lipidhistiocytotopogramm im Stratum basale

FÄRBUNG	NACH STUNDEN	NORMALE EPIDERMIS				ZONE GESTEIGERTER EPIDERMOPOESE				PSORIASISHERD			
VERDAUUNG		HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
PEPSIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
TRYPSIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
PAPAIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
BROME- LAIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
SH-GR.													
SS-GR.													
TGL GIEMSA	1												
	6												
	24												
PL-D GIEMSA	1												
	6												
	24												
SUD-S-B													
ÖLROT													
S-IV-PG													
BAKER													

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

losum bis über 50 % aller Kerne aus. Sie konfluieren teilweise. Es ließ sich oft, vor allem im Stratum granulosum, nur ein Halo ohne Kern und Nucleoli erkennen. Die Kerne im Stratum spinosum normaler Epidermis lieferten das Bild einer archipelagartigen Kerninselansammlung. Diese Inseln bestanden aus 10-20 Kernen mit stark betontem Kernrand. Die sich violett darstellenden Kerne in der psoriatichen Epidermis ließen kleine, teilweise pyknotische violette Kerne von bis zu doppelt so großen rotvioioletten Kernen unterscheiden. Die Kernform war oft unregelmäßig. Einige Kerne wurden noch pyknotischer im Laufe der Verdauung und einige von den größeren und kleineren Kernen lösten sich auf, was auch in den Kontrollpräparaten beobachtet wurde. Diese Kerne wurden in der parakeratotischen Hornschicht noch stärker angefärbt, und vor allem wurden massive, nukleoliartige Gebilde besonders stark dargestellt. Die No Halo Cells und die Hornzellen zeigten keine Veränderung.

3. 9. 2. Verdauung durch Trypsin

Trypsin spaltet die Proteine spezifisch an der Carboxylgruppe von Arginin- und Lysinpeptiden. Auch Amide und Ester von Arginin und Lysin werden hydrolysiert (RAUEN, 1964; BUDDECKE, 1974; KARLSON, 1974).

Die Kerne der Zellen normaler Epidermis, sowie der Nucleated Cells blieben nach Verdauung etwas schwächer angefärbt. Sämtliche Strukturen dieser und anderer Zellen wurden extrahiert, sodaß nur gelegentlich in den parakeratotischen Hornlagen einige sich mit dem Halo schwach darstellende Zellen zeigten. Wir sahen

Tabelle 15

Reaktions Protein- und Lipidhistiocytotopogramm im unteren Anteil des Stratum spinosum

FÄRBUNG	NACH STUNDEN	NORMALE EPIDERMIS				ZONE GESTEIGERTER EPIDERMOPOESE				PSORIASISHERD			
		HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
PEPSIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
TRYPSIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
PAPAIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
BROME- LAIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
SH-GR. SS-GR.	1												
	6												
	24												
TGL GIEMSA	1												
	6												
	24												
PL-D GIEMSA	1												
	6												
	24												
SUD-S-B ÖLROT S-IV-PG BAKER	1												
	6												
	24												

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1, 6, 24 Stunden Enzymeinwirkung

besonders deutlich nach vierundzwanzigstündiger Verdauung mehrere, vor allem im perinukleären Bereich und im Cytoplasma, leer erscheinende Vakuolen. Die No Halo Cells und die Hornzellen wurden nicht geändert.

3. 9. 3. Verdauung durch Papain

Papain spaltet Peptide vorwiegend an der Carboxylgruppe von Arginin-, Lysin-, Phenylalanin- X (KARLSON, 1974).

Die Kerne der Zellen normaler Epidermis und die Kerne von den Nucleated Cells verhielten sich weitgehend resistent gegenüber Papain. Nach 24 Stunden wurden sie auch abgebaut. Die Halo und Nucleated Halo Cells wurden vollständig abgebaut. Die No Halo Cells und die Hornzellen wurden nicht beeinflusst.

3. 9. 4. Verdauung durch Bromelain (juice)

Bromelain ist eine Endopeptidase (GREENBERG in COLOWICK und KAPLAN, 1956).

Bromelain verdaute langsam alle Zellkompartimente. Die Kerne der Zellen normaler Epidermis und die Kerne der Nucleated Cells wurden in 24-stündiger Verdauung abgebaut. Die Kerne der Nucleated Halo Cells wurden mit den vorkommenden Nucleoli nicht extrahiert. Der Halo und die anderen intracytoplasmatischen Strukturen wurden nach 24 Stunden verdaut. Keine Farbänderung der Hornzellen und der No Halo Cells wurde beobachtet.

Tabelle 16

Reaktions Protein- und Lipidhistiocytotopogramm im oberen Anteil des Stratum spinosum sowie im Stratum granulosum

FÄRBUNG	NACH STUNDEN	NORMALE EPIDERMIS				ZONE GESTEIGERTER EPIDERMOPOESE				P S O R I A S I S H E R D			
		HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
PEPSIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
TRYPSIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
PAPAIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
BROME- LAIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
SH-GR. SS-GR. TGL GIEMSA	1												
	6												
	24												
PL-D GIEMSA	1												
	6												
	24												
SUD-S-B ÖLROT S-IV-PG BAKER	1												
	6												
	24												

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

3. 9. 5 Proteingebundene Sulfhydrylgruppen

Die normalen Epidermiszellen und die Nucleated Cells zeigten eine intracytoplasmatisch lokalisierte Reaktion. Besonders stark im Stratum granulosum, vor allem unmittelbar unterhalb vom Stratum corneum in der Intermediärzone und in den parakeratotischen Hornlagen (BRAUN-FALCO, 1957 a), zeigten die Halo- und die Nucleated Halo Cells eine sehr starke Reaktion im Halobereich und eine etwas schwächere intracytoplasmatische Anfärbbarkeit.

3. 9. 6. Proteingebundene Disulfidgruppen

Die Befunde entsprachen im Bezug auf die kompartimentäre Materialverteilung den SH - Gruppen - Befunden. Die Reaktion war allgemein schwächer.

3. 9. 7. Besprechung der Befunde

Anteile der cytoplasmatischen Proteine wurden von allen Proteasen mit unterschiedlicher Geschwindigkeit aus allen proteinhaltigen Zellen extrahiert. Der Halo erwies sich in den Epidermiszellen nur pepsinresistent. In den parakeratotischen und mikroparakeratotischen Hornlagen fanden wir in diesen Zellen große und sehr stark angefärbte nucleoliartigen Gebilde, sodaß der Eindruck einer Massenverlagerung während der Verdauung vom Halo zum Zellzentrum entstand und nicht der einer Extraktion. Vielleicht war die Voraussetzung für die Spaltung, d.h. die L-Konfiguration an beiden Seiten der Spaltstelle nicht gegeben, oder es fehlten in den, am Halobildung beteiligten Proteinen die Peptidbindungen, an denen Phenylalanin und Tyrosin beteiligt wären.

Tabelle 17

Reaktionen Protein- und Lipidhistiocytotopogramm im Stratum corneum

FÄRBUNG	NACH STUNDEN	NORMALE EPIDERMIS				KLINISCH GESUNDE HAUT				PSORIASISHERD			
		HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
PEPSIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
TRYPSIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
PAPAIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
BROME- LAIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
SH-GR.													
SS-GR.													
TGL GIEMSA	1												
	6												
	24												
PL-D GIEMSA	1												
	6												
	24												
SUD-S-B													
ÖLROT													
S-IV-PG													
BAKER													

Abkürzungen: Seite 6 - 11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

3. 10. Lipide und Lipoide

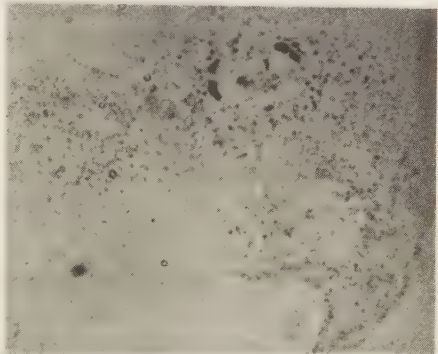
Die Neutralfette sind zusammengesetzte Ester. Die Phospholipide bilden die Bestandteile der Zellmembran. Sie sind die Phosphodiester (BUDDECKE, 1974; KARLSON, 1974).

3. 10. 1. Färbung mit Sudan-schwarz-B (SUD-S-B)

Mit diesem Farbstoff, der sich in den Lipoidgranula löst und alle Lipide anfärbt (PEARSE, 1968) waren die angefärbten Granula in den Nucleated Cells und in den Zellen normaler Epidermis im Cytoplasma verstreut. Die Anzahl der Granula war nicht sehr groß. Die Halo und Nucleated Halo Cells ließen vorwiegend im Halobereich eine Anreicherung der größeren Granula sehen, siehe Abbildung 16:

Abbildung 16:

Psoriasis vulgaris.
Lipidgranula in einer
Halo Cell und zwei
Nucleated Cells
(Sudan-schwarz-B)
(mikr. Vergr. 100 x)



Das Cytoplasma wurde etwas stärker mit Granula ausgefüllt oder es blieb unverändert. Besonders groß und stark angefärbt wurden die Granula des Halobereichs.

reiches in den para- und mikroparakeratotischen Hornlagen dargestellt, wie aus der Abbildung 12 zu sehen ist. Die No Halo Cells waren durch eine diffuse Granulaverstreuung in der ganzen Zelle gekennzeichnet. Größere Granula kamen nicht vor. Die Hornzellen blieben negativ.

3. 10. 2. Ölrot O

Ölrot O, Färbung zur Darstellung der Neutralfette (PEARSE, 1968), färbte in der normalen Epidermis und in den Nucleated Cells das Cytoplasma in allen Epidermiszellschichten gleich intensiv schwach positiv an. Der Halo wurde in den Halo - und Nucleated Halo Cells in den unteren basalen - und Spinosumzellschichten schwach angefärbt. Im oberen Anteil des Stratum spinosum und im Stratum granulosum konnten wir eine Zunahme der Reaktivität der Halo, aber nicht des Cytoplasmas, registrieren. Das Stratum corneum normaler Epidermis färbte sich stark diffus an, das Stratum corneum im Psoriasisherd nicht, sogar alle Zellen der parakeratotischen Hornlagen verhielten sich stets negativ. Die No Halo Cells färbten sich in den Epidermisschichten schwach diffus.

3. 10. 3. Sudan-IV-Propylglykol (S-IV-PG)

Die Zellen normaler und psoriatischer Epidermis konnten wir im Sudan-IV-Propylglykol nicht darstellen. Nach SPANNHOF (1967) diffundiert der Farbstoff stark im Gewebe. Wir fanden eine starke diffuse Reaktion, ohne eine Möglichkeit der kompartmentären Zuordnung, im Stratum corneum normaler und psoriatischer Epidermis.

3. 10. 4. Verdauung durch Triacylglycerollipase aus Pankreas (TGL)

Aus den Zellen normaler Epidermis und aus den Nucleated Cells wurden alle intracytoplasmatisch und intranukleär gelegenen Strukturen extrahiert. Die Nucleated Halo Cells und die Halozellen zeigten im Halo und Cytoplasma weitgehende Resistenz gegenüber TGL-Verdauung. Im Haloraum befanden sich vor allem deutlich in den mikropara- und parakeratotischen Hornlagen größere, dichter gelagerte Granula, die sich mit Giemsa-Färbung und Sudan-schwarz B auch nach Verdauung darstellen ließen. Die Phospholipid-Nachweisreaktion (BAKER) registrierte eine deutliche Abnahme der reaktiven Substanzen nach eintägiger Verdauung. Der Halo wurde sowieso mit BAKER-Reaktion nicht dargestellt und die intranukleolär gelegenen BAKER - reaktiven Substanzen konnten wir aus den kernhaltigen Zellen nicht extrahieren, aus den Halozellen dagegen ebenso wie aus dem Cytoplasmaraum. Die No Halo Cells wurden mit Sudan-schwarz B und Baker-Färbung nicht mehr diffus angefärbt. Die Hornzellen verhielten sich weitgehend unverändert.

3. 10. 5. Verdauung durch Phospholipase D

Eine intracytoplasmatische Abnahme der reaktiven Substanzen wurde in den Zellen der normalen Epidermis sowie in den Nucleated Cells beobachtet. Im Stratum granulosum konnten wir jedoch nach der Verdauung mehrere Sudan-schwarz B positive Granula unverändert sehen. Der Giemsa-Halo wurde in den halohaltigen Zellen der psoriatischen Hornschicht sehr stark angefärbt, blieb also unverändert wie die im Cytoplasma gelegenen Substanzen. Mit BAKER-Färbung wurden nach Verdauung das

Cytoplasma und der Kernraum der Halo Cells unverändert angefärbt. Der Halo blieb ausgespart. Die positiven Substanzen in den Zellen normaler Epidermis und in den Nucleated Cells verhielten sich im Stratum granulosum weitgehend Phospholipase D resistent. In den No Halo Cells sahen wir unveränderte Sudan-schwarz B, diffus verteilte Granula. Die Hornzellen blieben unverändert.

3. 10. 6 Saurer Hämatein-Test (BAKER)

Die Phosphatide (PEARSE, 1968) waren im Cytoplasma und im Kern normaler und kranker Zellen lokalisiert. Im Cytoplasma wurden keine bedeutenden Unterschiede zwischen Halo und Nucleated Halo Cells beobachtet. Im Kernraum war die Reaktion in den Halo Cells deutlich stärker, vor allem deutlich sichtbar in den oberen Zellschichten. In den parakeratotischen Hornlagen waren nur die Hornzellen negativ. Die No Halo Cells wur-

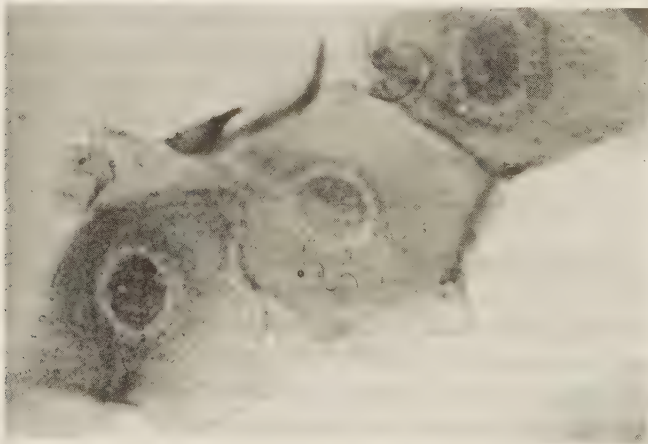


Abbildung 17: Psoriasis vulgaris, Darstellung der Phosphatide nach BAKER in halohaltigen Zellen (mikr. Vergr. 100 x)

den schwach diffus angefärbt. Der Halo des Halo und Nucleated Halo Cells wurde ausgespart, d.h. deutlich weiß dargestellt, siehe Abbildung 17. Im Cytoplasma psoriatischer Zellen sahen wir mehrere unangefärbte Granula, die in den Halo Cells auch im Kernraum (kein Kern mehr vorhanden) vorkamen. Sie entsprachen den Sudan-schwarz B-positiven Granula.

3. 10. 7. Besprechung der Befunde. Literaturvergleich

HANUŠOVÁ (1960, 1961 a und b und 1964) beschrieb die von ihr als "parakeratotischen" Lipoidgranula beschriebenen Vakuolen, als intrazelluläre Granula runder und ovaler Gestalt von ungleicher Größe, die mit Sudan-schwarz B nachgewiesen wurden. Die Lipoidgranula wurden im ganzen Cytoplasma gefunden, es wurde jedoch die perinukleäre Akumulation der Granula, die dort größer wurden, betont. Wir fanden die großen Granula nur in den halohaltigen Zellen. Die Phospholipide fanden wir vor allem in den höheren psoriatischen Epidermislagen vermehrt vorhanden, aber nicht im Haloraum lokalisiert. Der Phospholipidgehalt in den No Halo Cells war kleiner als in den Zellen normaler Epidermis. Es konnte von OHKIDO, MATSUO, USUKI und HATANO (1969) keine Anomalie in der Synthese der Lipide in klinisch gesunder Haut von Psoriasispatienten, mit Ausnahme der Phospholipide, festgestellt werden. Nach weiteren Untersuchungen blieben in der psoriatischen Epidermis die Fraktionen der freien Säuren und der Triglyceride normal. Die Fraktion der freien Phospholipide zeigte eine erhöhte Einbaurrate von ^3H -Säure in der psoriatischen Epidermis (OHKIDO, MATSUO, USUKI, HATANO und KANNO, 1970).

3. 11. INFILTRATZELLEN IN DER PSORIATISCHEN EPIDERMIS

Zwischen den Epidermiszellen, besonders deutlich in den Abdruckpräparaten, fanden wir Infiltratzellen (BRAUN-FALCO und BURG, 1970; BURG und BRAUN-FALCO 1974).

Die neutrophilen Leukozyten fanden wir in unteren Epidermisschichten psoriatischer Effloreszenz einzeln oder in kleinen Gruppen. In den höheren Zellagen nahm die Zahl der neutrophilen Leukozyten in einer Gruppe zu und besonders reichlich fanden sie sich in den Munro-Abszessen des Stratum corneum. Sie wurden durch einen hohen Gehalt an Naphthol-AS-D Chloracetatesterase und Peroxydase zusätzlich zur modifizierten Giemsa-Färbung identifiziert. Einige neutrophile Leukozyten zeigten einen Gehalt an alkalischer Phosphatase. Das waren (BURG und BRAUN-FALCO, 1974) die Abbauförmn.

Die Makrophagen fanden wir verstreut in der ganzen Epidermis einzeln oder in kleinen Gruppen. Sie wurden durch eine starke Aktivität von α -Naphthyl Acetatesterase und eine deutliche Reaktion der Naphthol-AS-D Acetatesterase und sauren Phosphatase nach LEDER sichtbar.

In kleinen Gruppen konnten wir vor allem in den unteren Epidermiszellschichten interzellulär die Mastzellen sehen. Eine ziegelrote Farbe beim Nachweis von Naphthol-AS-D Chloracetatesterase ließ sie von den neutrophilen Leukozyten unterscheiden, die ein zyklamenrotes Produkt zeigten. Besonders in den unteren Epidermislagen sahen wir einzelne Lymphozyten, oft mit Granulozyten zusammen vorkommend, die durch eine negative, unspezifische Esterase-reaktion ins Auge fielen. Nach ABELL und MONAHAN (1973) wurden die Lymphozyten in allen untersuchten Geweben

durch niedrige 3', 5' cyklische-AMP-Phosphodiesterase-konzentration gehemmt. Psoriatische Epidermis wurde nicht untersucht. Möglicherweise fanden wir nur einzelne Lymphozyten aus demselben Grund in der psoriatischen Epidermis.

4. INTERPRETATION UND KLINISCHE BEDEUTUNG DER BEFUNDE

4. 1. ZELLENTNAHME UND UNTERSUCHUNG

Durch vergleichendes Betrachten der Zellen normaler und psoriatisch erkrankter Epidermis im Flächen- und Schnittbild bekommt man eine genaue räumliche Vorstellung der intraepidermalen Zellpositionen. Man konnte die Zellen schonend abnehmen, dieselben frisch abgenommen untersuchen und viele Artefakte vermeiden.

Besonders in der pathologischen Epidermis erweist sich die Zellunterscheidungsmöglichkeit nützlich, weil man feststellen kann, daß eine Anzahl der Zellen psoriatischer Epidermis morphologisch keine Unterschiede zu den Zellen normaler Epidermis zeigt. Bei der Mehrheit der Zellen psoriatischer Epidermis findet man Veränderungen, aber wiederum nicht einheitlich, die meisten Zellen bilden einen Halo im perinukleären Bereich, nicht alle Zellen besitzen einen Kern. Eine kleine Anzahl der Zellen findet sich offensichtlich in einem veränderten Stoffwechselstatus, möglicherweise in einem herabgesetzten Status. Von den angewandten Methoden finden wir modifizierte Giemsa-Färbung, Fluoresceinisothiocyanat und Akridinorange-Fluorochromierung besonders ergänzend betrachtet, gut geeignet die Zellen normaler und psoriatischer Epidermis darzustellen und voneinander zu unterscheiden. Siehe Tabellen 22 und 23.

Der routinemäßige Gebrauch von der Abdrucktechnik in der klinischen Diagnostik braucht weitere Vergleiche mit anderen makroskopisch ähnlich aussehenden Hautkrankheiten, sowie eine reiche Erfahrung in Beurteilung der

cytologischen Abdruckpräparate.

Durch das Vorhandensein der Zellen, die man normalerweise im klinisch ausgebildeten Psoriasisherd findet, in den mikroparakeratotischen Hornlagen klinisch gesunder Haut, besonders bei dem ersterkrankten Patienten (siehe Abbildung 3 und 4), kann man von einer generalisierten Hauterkrankung sprechen, wobei die klinisch sichtbare und zur klinischen Diagnose führende Effloreszenz ein Epizentrum bildet. Bei den Rezidivpatienten handelt es sich um einen mindestens im Manifestationsstadium bestehenden Status der Zellzusammenspieldysregulation (siehe Tabelle 2 und Abbildung 5).

4. 2. Stoffwechsel

Als wesentlich wollen wir vorausschicken, daß es einen einheitlichen Stoffwechselstatus aller Zellen in einer Zellschicht in der psoriatischen Epidermis nicht gibt, was aus den Tabellen 19,20,22,23,25 und 26 ersichtlich ist.

4. 2. 1. Energieliefernder Stoffwechsel

Nach unseren Untersuchungen wird der Überschuß an Pentosephosphatbestandteilen vorwiegend im Haloberreich der halohaltigen Zellen abgelagert. Durch diese Stoffwechselvorgänge werden vermehrt Dipentosen für die RNA-Synthese hergestellt.

Unterschiedliche Ergebnisse in der Fruktosebiphosphataktivität, biochemisch signifikante Aktivitätssteigerung in den Psoriasisschuppen, histochemisch kein sicherer Aktivitätsanstieg, ist wahrscheinlich durch die angewandten Methoden bedingt. Das erscheint uns wahr-

Tabelle 18

Normale Epidermis; Enzymmuster

ENZYM	STRATUM BASALE			STR. SPINOSUM UNTERER ANTEIL			STR. SPINOSUM OBERER ANTEIL			STRATUM CORNEUM		
	HALO	CYTO-PLASMA	KERN	HALO	CYTO-PLASMA	KERN	HALO	CYTO-PLASMA	KERN	HALO	CYTO-PLASMA	KERN
G6PDH												
PGDH												
HK												
GK												
FPA												
GAPDH												
LDH												
ME												
IDH-NAD												
IDH-NADP												
SDH												
MDH												
GLUDH												
NADPH-TR												
NADH-TR												
CYASE												
UBI												
CK												
PHASE												
POX												
CAMPASE												
UE												
ANE												
NASDCAE												
NASDAE												
ACPASE SPIER												
ACPASE LEDER												
ALPASE												
5'-NUC												
ATPASE												

Tabelle 19

Psoriasis vulgaris, Zone gesteigerter Epidermopoese;
Enzymmuster

E N Z Y M	STRATUM BASALE			STR. SPINOSUM UNTERER ANTEIL			STR. SPINOSUM OBERER ANTEIL			STR. CORNEUM PARAKERATOSE		
	HALO	CYTO PLASMA	KERN	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	HALO	CYTO- PLASMA	KERN
G6PDH												
PGDH												
HK												
GK												
FPA												
GAPDH												
LDH												
ME												
IDH-NAD												
IDH-NADP												
SDH												
MDH												
GLUDH												
NADPH-TR												
NADH-TR												
CYASE												
UBI												
CK												
PHASE												
POX												
CAMPASE												
UE												
αNE												
NASDCAE												
NASDAE												
ACPASE SPIER												
ACPASE LEDER												
ALPASE												
5'-NUC												
ATPASE												

Tabelle 20

Psoriasis vulgaris, Initialherd; Enzymmuster

E N Z Y M	STRATUM BASALE			STR.SPINOSUM UNTERER ANTEIL			STR.SPINOSUM OBERER ANTEIL			STR. CORNEUM PARAKERATOSE		
	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	HALO	CYTO- PLASMA	KERN
G6PDH												
PGDH												
HK												
GK												
FPA												
GAPDH												
LDH												
ME												
IDH-NAD												
IDH-NADP												
SDH												
MDH												
GLUDH												
NADPH-TR												
NADH-TR												
CYASE												
UBI												
CK												
PHASE												
POX												
CAMPASE												
UE												
NE												
NASDCAE												
NASDAE												
ACPASE SPIER												
ACPASE LEDER												
ALPASE												
5'-NUC												
ATPASE												

scheinlich in Anbetracht der Tatsache, daß histochemisch die anderen Enzyme der Glykolyse in einem erhöhten Aktivitätszustand in den halohaltigen Zellen psoriatischer Epidermis gefunden werden.

In den halohaltigen Zellen kann man allgemein von einem erhöhten Enzymgehalt des Zitronensäurezyklus sprechen. Ein Überangebot von Aminosäuren und Fetten könnte zur Aktivierung vom Zitronensäurezyklus führen.

Obwohl die Enzyme der Atmungskette beim Energiegewinn gegenüber dem Energiegewinn durch Glykolyse eine untergeordnete Rolle spielen, scheint uns doch interessant die Tatsache, daß im Stratum corneum normaler und psoriatisch erkrankter Epidermis keine Zellart positive Reaktion zeigte. Für die Zellen der parakeratotischen Hornlagen ist es etwas ungewöhnlich, weil die Enzyme eine wichtige Rolle beim intrazellulären Stoffwechsel spielen dürften.

Im ganzen energieliefernden Stoffwechsel der Zellen spielt das Adenosintriphosphat als ein und derselbe Metabolith gleichzeitig Effektor- und Inhibitorrolle. Diese Bedeutung wollen wir im nächsten Absatz betrachten.

4. 2. 2. Hydrolasen

4. 2. 2. 1. Mögliche Rolle des Adenosintriphosphats im intradermalen Stoffwechsel

Man kann den energieliefernden Stoffwechsel als permanent durch ATP gedrosselt betrachten. Der Grad der Drosselung hängt von der zellulären ATP-Konzentration

ab. Da das Adenosintriphosphat als ein- und derselbe Metabolit gleichzeitig Effektor und Inhibitor mehrerer allosterischer Enzyme verschiedener Stoffwechselwege ist, scheint in der normalen Epidermis durch positive Reaktion im Stratum basale und im Stratum granulosum als Schlüsselsubstanz im intrazellulären Rückkoppelungsmechanismus sinnvoll und rationell für die normale Zellproliferation und normale Verhornung eine entscheidende Rolle zu spielen. In der psoriatischen Epidermis sind bekanntlich eine gestörte Zellproliferation und eine Verhornung als histologische Hauptmerkmale zu beobachten, was möglicherweise durch eine sehr schwache bis negative Adenosintriphosphataktivität in den halohaltigen Zellen des Stratum basale und Stratum granulosum bedingt wird.

4. 2. 2. 2. Antagonismus zwischen dem zyklischen Guanosin-Monophosphat und dem zyklischen Adenosin-Monophosphat

Die antagonistische Wirkung vom zyklischen Guanosin-Monophosphat und vom zyklischen Adenosin-Monophosphat wurde besonders von VOORHEES und Mitarbeitern (1972 b), und die Bedeutung vom zyklischen Adenosin-Monophosphat in der Regulation der Zellproliferation und Zelldifferenzierung untersucht und betrachtet.

Wir fanden in der Literatur mehrere Untersuchungen, die uns gemeinsam mit unseren Untersuchungen zeigten, daß im Halobereich die Mehrheit der psoriatischen Zellen verschiedene Substrate der energieliefernden Stoffwechselwege abgelagert werden. Darüber hinaus findet man in diesen Zellen vermehrt vorhandene Organellen. Eine mög-

liche Ursache der Anhäufung dieser Substanzen und Organellen liegt im Mangel am cyklischen Adenosin-Monophosphat, der als Autophagie, d.h. der lysosomale Abbau zelleigener Strukturen (DE DUEVE und WATTIAUX, 1966), induzierendes Prinzip bekannt ist (PFEIFER und GUDER, 1975); es überträgt die autophagiestimulierende Wirkung des Parathormons in Nierentubuluszellen (PEIFER und GUDER, 1975). Entsprechende Mechanismen müßte man in der psoriatischen Epidermis prüfen, vor allem aber auch mit der Frage der Ursachen von gesteigerter Ablagerung der Proteine, der Fette und der Ribonukleinsäuren.

4. 2. 2. 3. Die lysosomalen Enzyme

Die saure Phosphatase, das führende lysosomale Enzym, zeigt besonders starke Aktivität im Stratum granulosum der Zone gesteigerter Epidermopoese in den halohaltigen Zellen mit einer perinukleären Lokalisation, wo der Kern schon aufgelöst war. Die kernhaltigen Zellen, also auch die Nucleated Halo Cells, zeigen keine Anhäufung der positiven Präzipitate im Halobereich. Welche Rolle die Keratinosomen in diesen Zellen spielen, kann man von der Morphologie her nicht beantworten. Diese Frage hat vor allem Bedeutung im Zusammenhang mit der Betrachtung der positiven, diffusen Reaktion in den No Halo Cells, also Zellen auch ohne Kern, die gleichfalls viel Keratinosomen wie die kernhaltigen Zellen haben; vergleiche Tabellen 5, 19 und 20.

Tabelle 21

Reaktions Histiocytotopogramm der morphologischen Vergleichsuntersuchungen mit FITC sowie Hyaluronsäure, Sauren Mucopolysacchariden, Polysacchariden und Ribonucleinsäuren; Normale Epidermis

FÄRBUNG	NACH STUNDEN	STRATUM BASALE				STRATUM SPINOSUM UNTERER ANTEIL				STRATUM SPINOSUM OBERER ANTEIL			
		HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
HE													
GIEMSA													
KR													
GRAM													
PAS													
FITC													
HG	1												
GIEMSA	6												
	24												
ALB													
α AMYL	1												
GIEMSA	6												
	24												
β AMYL	1												
GIEMSA	6												
	24												
DIASTASE	1												
GIEMSA	6												
	24												
MB													
GC													
FEULGEN													
DNASE	1												
GIEMSA	6												
	24												
TB													
RNASE	1												
GIEMSA	6												
	24												

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

Tabelle 22

Reaktions- Histiocytotopogramm der morphologischen Vergleichsuntersuchungen mit FITC sowie Hyaluronsäure, Sauren Mucopolysacchariden, Polysacchariden und Ribonucleinsäuren; Psoriasis vulgaris, Zone gesteigerter Epidermopoese

FÄRBUNG	NACH STUNDEN	STRATUM BASALE				STRATUM SPINOSUM UNTERER ANTEIL				STRATUM SPINOSUM OBERER ANTEIL			
		HALO	CYTO-PLASMA	KERN	NUC-LEOLI	HALO	CYTO-PLASMA	KERN	NUC-LEOLI	HALO	CYTO-PLASMA	KERN	NUC-LEOLI
HE													
GIEMSA													
KR													
GRAM													
PAS													
FITC													
HG	1												
GIEMSA	6												
	24												
ALB													
AMYL	1												
GIEMSA	6												
	24												
ßAMYL	1												
GIEMSA	6												
	24												
DIASTASE	1												
GIEMSA	6												
	24												
MB													
GC													
FEULGEN													
DNASE	1												
GIEMSA	6												
	24												
TB													
RNASE	1												
GIEMSA	6												
	24												

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

Tabelle 23

Reaktions Histiocytotopogramm der morphologischen Vergleichsuntersuchungen mit FITC sowie Hyaluronsäure, Sauren Mucopolysacchariden, Polysacchariden und Ribonucleinsäuren; Psoriasis vulgaris, Initialherd

FÄRBUNG	VERDAUUNG	NACH STUNDEN	STRATUM BASALE				STRATUM SPINOSUM UNTERER ANTEIL				STRATUM SPINOSUM OBERER ANTEIL			
			HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
HE														
GIEMSA														
KR														
GRAM														
PAS														
FITC														
HG		1												
GIEMSA		6												
		24												
ALB														
α AMYL		1												
GIEMSA		6												
		24												
β AMYL		1												
GIEMSA		6												
		24												
DIASTASE		1												
GIEMSA		6												
		24												
MB														
GC														
FEULGEN														
DNASE		1												
GIEMSA		6												
		24												
TB														
RNASE		1												
GIEMSA		6												
		24												

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

4. 3. Ribonucleinsäuren (Tabellen 21 bis 23)

Eine zentrale Bedeutung für eine normale Zellproliferation spielt die genau aufeinander abgestimmte Konzentration vom cyklischen Adenosin-Monophosphat und cyklischen Guanosin-Monophosphat. Die Konzentrationen sind in der psoriatischen Epidermis in Richtung des cyklischen Guansin-Monophosphats verschoben. Daraus resultiert eine gesteigerte Synthese von DNA und RNA (VOORHEES und Mitarbeiter, 1974). Eine kleinere Anzahl der Zellen, die No Halo Cells, zeigt allerdings keine Erhöhung der Konzentration der Ribonucleinsäuren. Die Ursachen dieser Unterschiede sind noch nicht bekannt.

4. 4. Lipide und Lipoide (Tabellen 24 bis 26)

Besondere Beachtung verdienen die Phospholipide, die wir vor allem in den höheren psoriatischen Epidermislagen vermehrt finden, aber nicht im Haloraum lokalisiert. Die No Halo Cells zeigen einen niedrigeren Gehalt am Phospholipid als die Zellen normaler Epidermis. Die Fraktion der freien Phospholipide zeigt in den Untersuchungen von OHKIDO und Mitarbeitern (1970) eine erhöhte Einbaurrate von ^3H -Säure in der psoriatischen Epidermis.

4. 5. Infiltratzellen in der psoriatischen Epidermis

Die niedrige Zahl der Lymphocyten in der Epidermis hängt möglicherweise mit niedriger intradermischer Konzentration am cyklischen Adenosin Monophosphat, (ABBEL und Mitarbeiter, 1973), zusammen.

Tabelle 24

Reaktions Protein- und Lipidhistiocytotopogramm;
Normale Epidermis

FÄRBUNG	NACH STUNDEN	STRATUM BASALE				STRATUM SPINOSUM UNTERER ANTEIL				STRATUM SPINOSUM OBERER ANTEIL			
		HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
PEPSIN GEMSA	1												
	6												
	24												
TRYPSIN GEMSA	1												
	6												
	24												
PAPAIN GEMSA	1												
	6												
	24												
BROME- LAIN GEMSA	1												
	6												
	24												
SH-GR.													
SS-GR.													
TGL GEMSA	1												
	6												
	24												
PL-D GEMSA	1												
	6												
	24												
SUD-S-B													
ÖLROT													
S-IV-PG													
BAKER													

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

Tabelle 25

Reaktions Protein- und Lipidhistiocytotopogramm;
Psoriasis vulgaris, Zone gesteigerter Epidermopoese

FÄRBUNG VERDAUUNG	NACH STUNDEN	STRATUM BASALE				STRATUM SPINOSUM UNTERER ANTEIL				STRATUM SPINOSUM OBERER ANTEIL			
		HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
PEPSIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
TRYPSIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
PAPAIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
BROME- LAIN GIEMSA	1												
	6												
	24												
SH-GR. SS-GR.	1												
	6												
	24												
TGL GIEMSA	1												
	6												
	24												
PL-D GIEMSA	1												
	6												
	24												
SUD-S-B ÖLROT S-IV-PG BAKER	1												
	6												
	24												

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

Tabelle 26

Reaktions Protein- und Lipidhistiocytotopogramm ;
Psoriasis vulgaris, Initialherd

FÄRBUNG	NACH STUNDEN	STRATUM BASALE				STRATUM SPINOSUM UNTERER ANTEIL				STRATUM SPINOSUM OBERER ANTEIL			
		HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI	HALO	CYTO- PLASMA	KERN	NUC- LEOLI
PEPSIN Giemsa	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	6	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	24	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
TRYPSIN Giemsa	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	6	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	24	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
PAPAIN Giemsa	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	6	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	24	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
BROME- LAIN Giemsa	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	6	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	24	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
SH-GR.		---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
SS-GR.		---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
TGL Giemsa	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	6	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	24	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
PL-D Giemsa	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	6	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	24	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
SUD-S-B		---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
ÖLROT		---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
S-IV-PG		---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
BAKER		---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Abkürzungen: Seite 6-11; Zeichen (Seite 12) zeigen die Stärke der Anfärbbarkeit mit Giemsa nach 1,6,24 Stunden Enzymeinwirkung

5. ZUSAMMENFASSUNG

5. 1. Zellentnahme und Zellunterscheidung

Die Zellen normaler und psoriatisch erkrankter Epidermis, sowie die Zellen klinisch normaler Haut von Psoriasis vulgaris Patienten, wurden bei 97 Psoriasispatienten und 31 nicht dermatologischen Patienten auf intrazelluläre Bestandteile untersucht. Dazu wurden intraepidermale bausteinhistochemische- und Enzymmuster ermittelt.

Die zelltopographischen Befunde wurden vorwiegend an den Abdruckpräparaten gewonnen. Es wurde ein Objektträger dünn mit einer tesafilmartigen Klebmasse beschichtet, sodaß es möglich war die Epidermiszellen schichtweise durch das leichte Andrücken abzunehmen.

Folgende Zellen wurden in der psoriatischen Epidermis unterschieden: Nucleated Cells: die Zellen, die den normalen Epidermiszellen morphologisch gleich aussehen. Sie unterscheiden sich von den Zellen normaler Epidermis im erhöhten intrazytoplasmatischen Glykogengehalt. Nucleated Halo Cells und Halo Cells zeigten perinukleär einen besonders mit Giemsa-Färbung intensiv angefärbten Halo. Durch das Fehlen von Adenosintriphosphat in diesen Zellen, vor allem im Stratum basale und Stratum granulosum kam es möglicherweise zur Entkopplung aller katabolen Stoffwechselwege und zur Kumulation der Stoffwechselprodukte vorwiegend im Halobereich. No Halo Cells fanden wir in allen Epidermisschichten psoriatischer Epidermis. Sie hatten keinen Kern und keinen Halo.

Mit Hilfe der Abdruck-Präparate konnten in der Hornschicht klinisch gesunder Haut die Zellen, die normalerweise in den parakeratotischen Hornlagen vorkommen, ge-

funden werden. Wir nannten die Stellen mikroparakeratotische Hornlagen.

Durch das Vorhandensein der Zellen, die man normalerweise im klinisch ausgebildeten Psoriasisherd findet, in den mikroparakeratotischen Hornlagen klinisch gesunder Haut, besonders bei den ersterkrankten Patienten, kann man von einer generalisierten Hauterkrankung sprechen, wobei die klinisch sichtbare und zur klinischen Diagnose führende Effloreszenz ein Epizentrum bildet. Bei den Rezidivpatienten handelt sich um einen, mindestens im Manifestationsstadium bestehenden Status der Zell - zusammenspieldysregulation.

Aus unseren Untersuchungen können wir keinesfalls auf generalisierte Stoffwechselstörungen mit extrakutanen Organmanifestationen schließen (HOLZMANN, 1976).

5. 2. Stoffwechselregulation

Es wird die möglichst entscheidende Bedeutung von Adenosintriphosphat als gleichzeitigem Effektor und Inhibitor mehrerer allosterischer Enzyme verschiedener Stoffwechselwege betont. Die halohaltigen Zellen, die die große Mehrheit der psoriatischen Zellen bilden, zeichnen sich durch eine sehr schwache bis negative Adenosintriphosphatasereaktion in der psoriatischen Epidermis aus, wobei die Zellen normaler Epidermis im Stratum basale und Stratum granulosum eine stark positive Reaktion mit einer perinukleären Granulaanhäufung zeigen. Die Kontroll- bzw. Rückkopplungsmechanismen scheinen dabei intakt zu sein. Die Nucleated Cells, die auch positiv in gleicher Weise wie die Zellen normaler Epidermis reagieren, fallen im klinisch ausgebildeten Psoriasisherd nicht ins Gewicht als Gegen-

pol zu den halohaltigen Zellen. Möglicherweise kommt es zur klinischen Hautmanifestation erst, wenn die Nucleated Cells keine Mehrheit mehr bilden.

Wir wollen auch die Bedeutung anderer Hypothesen zur Pathogenese der Psoriasis vulgaris, d.h. eine Störung des cAMP-Systems und eine Störung des Dehydroepiandrosterons (Übersicht bei HOLZMANN, 1976), nicht ausser Acht lassen, wobei wir uns im Klaren bleiben, daß alle bekannten Versuche der pathogenetischen Erklärung in Frage Psoriasis vulgaris weiteren Untersuchungen bedürfen.

LITERATURVERZEICHNIS

- ABE. T.
N. SHIMIZU : Histochemical method for demonstrating
aldolase
Histochemie 4, 209 - 212 (1964)
- ABELL, C. W.
T. M. MONOHAN : The role of adenosine 3',5' - cyclic
monophosphate in the regulation of
mammalian cell division
J. Cell. Bio. 59, 549 - 558 (1973)
- A COMMISSION OF THE
INTERNATIONAL UNION
OF PURE AND APPLIED
CHEMISTRY AND THE
INTERNATIONAL UNION
OF BIOCHEMISTRY
= IUC : Enzyme nomenclature (1972)
Copyright 1973 by Elsevier Scientific
Publishing Company, Amsterdam
- ALLEGRA, F. : Comportamento dei mucopolisaccaridi
nella psoriasi
Arch. ital. dermat. sifil. e venerol.
28, 36 - 48 (1956)
- ARNOLD, M. : Histochemie, Einführung in Grundlagen
und Prinzipien der Methoden
Springer, Berlin - Heidelberg -
New York (1968)
- BADEN, H.
L.A. GOLDSMITH : The structural protein of epidermis
J. invest. Derm. 59, 66 - 76 (1972)
- BAKER, H. : Psoriasis. Clinical features
Brit. med. J. 3, 231 - 233 (1971)
- BAKER, H.
L. FRY
J. S. PEGUM : Psoriasis
In : ROOD, A. : Recent Advances in
Dermatology 3, 411 - 450 (1973)
Churchill Livingstone, Edinburgh - London
- BANDMANN, H. J.
H. W. SPIER : Histochemische Darstellung der Plasmal-
reaktion an gesunder und kranker Haut
Dermatologica 115, 444 - 452 (1957)

- BARKA, T.
P. J. ANDERSON : Histochemistry. Theory. practice and
bibliography (1963)
Harper and Row, New York - Evanston -
London
- BARNETT, R. J. : The histochemical distribution of protein
- bound sulfhydryl groups
J. Natl. Cancer Inst. 13, 905 - 925
(1953)
- BARNETT, R. J.
A. M. SELIGMAN : Histochemical demonstration of protein -
- bound sulfhydryl groups
Science 116, 323 - 327 (1952 a)
- BARNETT, R. J.
A. M. SELIGMAN : Demonstration of protein - bound
sulfhydryl and disulfide groups by two
new histochemical methods
J. Natl. Cancer Inst. 13, 215 - 232
(1952 b)
- BERG, G. : Histologische Labortechnik
Lehmann, München (1972)
- BONNEVILLE, M. A.
W. WEINSTOCK
G. R. WILGRAM : An electron microscopy study of cell
adhesion in psoriatic epidermis
J. Ultrastr. Res. 23, 15 - 43 (1968)
- BORN, W.
K. W. KALKOFF : Zur DNS - Synthese der psoriatischen
Epidermiszelle
Arch. klin. exp. Derm. 236, 43 - 52
(1969)
- BRAUN - FALCO, O. : Über die Verteilung Polysacchariden
in der Epidermis bei Dermatosen, die
mit Akanthose einhergehen
Derm. Wschr. 128, 1021 - 1029 (1953)
- BRAUN - FALCO, O. : Histochemische und morphologische
Studien an normaler und pathologisch
veränderter Haut
Arch. Derm. Syph. 198, 111 - 198 (1954)
- BRAUN - FALCO, O. : Beitrag zum histochemischen Nachweis von
Esterasen in normaler und psoriatischer
Haut
Arch. klin. exp. Derm. 202, 153 - 162
(1956 a)

- BRAUN - FALCO, O. : Über die Fähigkeit der menschlichen Haut zur Polysaccharidsynthese, ein Beitrag zur Histochemie der Phosphorylase
Arch. klin. exp. Derm. 202, 163 - 170 (1956 b)
- BRAUN - FALCO, O. : Das Wesen des parakeratotischen Verhornungsmodus aus histochemischer Sicht
Klin. Wschr. 35, 1182 - 1184 (1957 a)
- BRAUN - FALCO, O. : Zur Histotopographie der Phosphorylase bei Basaliom und Psoriasis
Arch. klin. exp. Derm. 204, 157 - 181 (1957 b)
- BRAUN - FALCO, O. : The histochemistry of Psoriasis
Ann. N. Y. Acad. Scienc. 73, 936 - 976 (1958)
- BRAUN - FALCO, O. : Zur Histotopographie der Cytochromoxydase in normaler und pathologisch veränderter Haut sowie in Hauttumoren
Arch. klin. exp. Derm. 214, 176 - 224 (1961)
- BRAUN - FALCO, O. : Histochemische Morphologie der abnormalen Verhornung
In PILLSBURY, D. M.: Proceedings of the XII Internat. Congress of Dermatology
Excerpta Med. Found., Vol. 1, 416 - 422 (1963 a), Amsterdam - New York - London - Milano - Tokio
- BRAUN - FALCO, O. : Zur Morphogenese der psoriatischen Hautreaktionen
Arch. klin. exp. Derm. 216, 130 - 154 (1963 b)
- BRAUN - FALCO, O. : Die Histochemie der Barriere
De structura et functione stratorum epideridis s. d. barrierae
Documenta, II Symp. Dermatologicum cum participatione internationali Brno 1965
Hautarzt 16, 138 - 140 (1965 a)
- BRAUN - FALCO, O. : Zur Frage der Psoriasis
Dtsch. Ärzteblatt 63, 1195 - 1200 (1965 b)
- BRAUN - FALCO, O. : Zum Problem der Psoriasis vulgaris
Jap. J. Derm., Ser. B. 78, 558 - 588 (1968)

- BRAUN - FALCO, O.
G. BURG : Das entzündliche Infiltrat bei
Psoriasis vulgaris
Arch. klin. exp. Derm. 236, 297 - 314
(1970)
- BRAUN - FALCO, O.
E. CHRISTOPHERS
A. KURBAN : Abnormes Verhalten der epidermalen
Regeneration bei Patienten mit
Psoriasis vulgaris
Arch. klin. exp. Derm. 229, 276 - 284
(1967)
- BRAUN - FALCO, O.
A. LANGNER
E. CHRISTOPHERS : Über den Einbau von ³⁵S - markiertem
Sulfat in die Haut bei Psoriasis
(in vitro)
Arch. klin. exp. Derm. 224, 310 - 317
(1966)
- BRAUN - FALCO, O.
D. PETZOLD : Über die Histotopie von NADH - und
NADPH - Tetrazoliumreduktase in
menschlicher Haut
I. Normale Haut
Arch. klin. exp. Derm. 220, 455 - 473
(1964)
- BRAUN - FALCO, O.
D. PETZOLDT : Über die Histotopie von NADH - und
NADPH - Tetrazoliumreduktase in menschli-
cher Haut
II. Pathologisch veränderte Haut und
Hauttumoren
Arch. klin. exp. Derm. 221, 410 - 432
(1965 a)
- BRAUN - FALCO, O.
D. PETZOLDT : Zur Frage optimaler Reaktionsbedingen
bei der histochemischen Darstellung von
Enzymen des energieleifernden Stoff -
wechsels
I. Dehydrogenasen
Arch. klin. exp. Derm. 223, 620 - 633
(1965 b)
- BRAUN - FALCO, O.
D. PETZOLDT : Über die Histotopie von Ubichinon in
menschlicher Haut;
I. Mitteilung: Normale Haut
Arch. klin. exp. Derm. 224, 362 - 372
(1966)

- BRAUN - FALCO, O.
D. PETZOLDT : Über die Histotopie von Ubichinon in menschlicher Haut;
II. Mitteilung: Pathologisch veränderte Haut und Hauttumoren
Arch. klin. exp. Derm. 228, 290 - 306 (1967 a)
- BRAUN - FALCO, O.
D. PETZOLDT : Zur Histotopie von Enzymen des energieliefernden Stoffwechsels in der Epidermis bei Psoriasis vulgaris
Arch. klin. exp. Derm. 230, 223 - 238 (1967 b)
- BRAUN - FALCO, O.
B. RATHJENS : Beitrag zum Studium histochemischer Reaktionen an Keratin und anderen cutanen Gewebsanteilen
Acta Histochemica 1, 1 - 13 (1954 a)
- BRAUN - FALCO, O.
B. RATHJENS : Histochemische Darstellung der Bernsteinsäuredehydrogenase in der menschlichen Haut
Derm. Wschr. 130, 1271 - 1276 (1954 b)
- BRAUN - FALCO, O.
B. RATHJENS : Über die Bernsteinsäuredehydrogenase - Aktivität der Haut bei Psoriasis
Arch. Derm. Syph. 199, 146 - 151 (1955)
- BRAUN - FALCO, O.
M. RUPEC : Die Verteilung der sauren Phosphatase bei normaler und psoriatischer Verhornung
Dermatologica 134, 225 - 242 (1967)
- BRAUN - FALCO, O.
H. THEISEN
H. SECKFORT : Über das Verhalten der Acetalphosphatide bei Psoriasis vulgaris. Gleichzeitig ein Beitrag zur Frage der Psoriasis vulgaris als Lipoidose
Klin. Wschr. 36, 763 - 766 (1958)
- BRAUN - FALCO, O.
G. WEBER : Zur Histo- und Biochemie des epidermalen Interzellularraumes unter normalen und pathologischen Verhältnissen
Arch. klin. exp. Derm. 207, 459 - 471 (1958)

- BRODY, I. : The ultrastruktüre of horny layer in normal and psoriatic epidermis as revealed by electron microscopy
J. invest. Derm. 39, 519 - 527 (1962 a)
- BRODY, I. : Ultrastructural aspects on the keratini-
zation process in normal human epidermis
and in psoriatic epidermis as revealed
by electron microscopy
In: Excerpta medica international
congress, Series No. 55: Proceedings of
XII international congress of dermatology,
1283 - 1288 (1962 b)
- BRODY, I. : The ultratrüktüre of the epidermis in
psoriasis vulgaris as revealed by
electron microscopy: 4. Stratum corneum
in parakeratosis without keratohyalin
J. Ultrastr. Res. 6, 354 - 367 (1962 c)
- BRODY, I. : The ultrastructure of the epidermis in
psoriasis vulgaris as revealed by elec-
tron microscopy: 5. The noncornified
layers in hyperkeratosis
J. Ultrastr. Res. 8, 566 - 579 (1963 a)
- BRODY, I. : The ultrastrüktüre of the epidermis in
psoriasis vulgaris as revealed by elec-
tron mikroskopy: 6. The transition cells
in hyperkeratosis
J. Ultrastr. Res. 8, 580 - 594 (1963 b)
- BRODY, I. : The ultrastructure of the epidermis in
psoriasis vulgaris as revealed by elec-
tron microscopy: 7. Stratum corneum in
hyperkeratosis
J. Ultrastr. Res. 8, 595 - 606 (1963 c).
- BUDDECKE, E. : Grundriß der Biochemie
4. Auflage (1974)
Walter de Gruyter & Co., Berlin
- BULLOUGH, W. S. : A study of the hormonal relation of
epidermal mitotic activity in vitro
III. Adrenalin
Exp. Cell. Res. 9, 109 - 115 (1955)
- BULLOUGH, W. S. : The calones
Science J. 71 - 76 (1969)

- BULLOUGH, W. S.
J. U. R. DEOL : Über die Regelung von Gewebersatz in
der Haut
Hautarzt 22, 174 - 180 (1971)
- BULLOUGH, W. S.
E. B. LAURENCE : The control of mitotic activity in
mouse skin. Dermis and hypodermis
Exp. Cell. Res. 21, 394 - 405 (1960)
- BURG, G.
O. BRAUN - FALCO : Cytochemische Differenzierung von
Infiltratzellen
Hautarzt 25, 1 - 8 (1974)
- BURSTONE, M. S. : Histochemical demonstration of cytochrome
oxydase with new amine reagents
J. Histochem. Cytochem. 8, 63 - 70
(1960)
- BURSTONE, M. S. : Modifications of histochemical techniques
for the demonstration of cytochrom
oxydase
J. Histochem. Cytochem. 9, 59 - 65
(1961)
- BURSTONE, M. S. : Enzyme histochemistry
Academic press, New York - London
(1962)
- CHISTYAKOVA, I. A. : Histochemische Untersuchung der Haut
bei einigen Formen der Psoriasis
/Russisch/
Vestn. dermat. vener. (Moskau) 45, Nr. 7,
27 - 31 (1971)
- CHOPRA, D. P.
L. A. CHERKAS
B. A. FLAXMAN : Identifikation and partial purification
of chalone from human epidermis
Br. J. Derm. 90, 37 - 44 (1974)
- CHRISTOPHERS, E. : Die Wanderungskinetik postmitotischer
Epidermiszellen. Autoradiographische
Untersuchungen
Arch. klin. exp. Derm. 236, 161 - 172
(1970 a)
- CHRISTOPHERS, E. : Eine neue Methode zur Darstellung des
Stratum corneum
Arch. klin. exp. Derm. 237, 717 - 721
(1970 b)

- CHRISTOPHERS, E. : Cellular architecture of the stratum corneum
J. invest. Derm. 56, 165 - 169 (1971)
- CHRISTOPHERS, E.
O. BRAUN - FALCO : Mechanismus of parakeratosis
Brit. J. Derm. 82, 268 - 275 (1970)
- COLOWICK, S. P.
N. O. KAPLAN : Methods in enzymology
Vol. I (1955)
Academic Press Inc., New York
- COLOWICK, S. P.
N. O. KAPLAN : Methods in enzymology
Vol. II (1956)
Academic Press Inc., New York
- COX, A. J.
W. WATSON : Histological variations in lesions of psoriasis
Arch. Derm. 106, 503 - 506 (1972)
- DE DUVE, C.
R. WATTIAUX : Functions of lysosomes
Ann. Rev. Physiol. 28, 435 - 492
(1966)
- DUPRÉ, A. : Étude histochimique des glucides de la peau humaine
(1952)
Thèse - Toulouse, Toulouse
- DUPRÉ, A. : Études histochimiques de la peau humaine
Ann. derm. syphil. 80, 263 - 274
(1953)
- EISEN, A. Z.
K. A. ARNDT
W. H. CLARK JR. : The ultrastructural localization of acid phosphate in human epidermis
J. invest. Derm. 43, 319 - 326 (1964)
- ELGJO, K. : Chalone inhibition of cellular proliferation
J. invest. Derm. 59, 81 - 83 (1972)
- FARBER, E. M.
A. J. COX : The biology of psoriasis
J. invest. Derm. 49, 348 - 357 (1967)

- FLESCH, P.
E. C. J. ESODA : Defective eoidermal protein metabolism
in psoriasis
Arch. Derm. 76, 393 - 401 (1957)
- FLESCH, P.
E. C. J. ESODA : Pentoses in horny layers
J. invest. Derm. 32, 437 - 444 (1959)
- FLESCH, P.
E. C. J. ESODA : Mucopolysaccharides in human epidermis
J. invest. Derm. 35, 43 - 46 (1960)
- FLESCH, P.
E. C. J. ESODA : Chemical anomalies in pathological
horny layers
In: MONTAGNA, W. u. W. G. LOBITZ:
The Epidermis, 539 - 550 (1964)
Academic Press, New York
- FRÄKI, J. E.
V. K. HOPSU - HAVU : Human skin proteases; differential
extraction of proteases and of
endogenous protease inhibitors
Arch. dermat. Forsch. 242, 329 - 342
(1972 a)
- FRÄKI, J. E.
V. K. HOPSU - HAVU : Human skin proteases; fractionation
and characterisation
Arch. dermat. Forsch. 243, 52 - 66
(1972 b)
- FRANZ, H.
G. SCHENNER
J. HUTSCHENREITER : Modelversuche zur Ursache der Toluidin-
blauemetachromasie
Acta histochemica 41, 120 - 124 (1971)
- FREEDBERG, J. M. : Patwys and controls of epithelial
protein syntheses
J. invest. Derm. 59, 56 - 65 (1972)
- FRING, F. C. : Psoriatic and "unaffected" skin
Acta dermatovenerol. 53, 343 - 346 (1973)
- FRITZ, A.
B. LAGERHOLM : Cellular changes in the psoriatic epi-
dermis VI. Submicroscopic intracullular
kistribution of mercury compound in the
normal epidermis in comarison with that
in the psoriatic epidermis
Acta dermatovenerol. 48, 403 - 411 (1968)

- FROLENKO, E. V. : Histochemische Veränderungen bei der Psoriasis / Russisch / Vestn. derm. vener. (Moskau) 43, Nr.2 27 - 29 (1969)
- FROLENKO, E. V. : Histochemische Untersuchungen über Gehalt von SH-Gruppen in der Haut bei Psoriasis-kranken und bei einigen anderen Dermatosen / Russisch / Vestn. derm. vener. (Moskau) 45, Nr. 7 23 - 26 (1971)
- GERSTEIN, W. : The phospholipids of normal and psoriatic skin J. invest. Derm. 40, 105 - 109 (1963)
- GOLDSCHMIDT, H.
A. M. KLINGMAN : The desquamation of the horny layer Arch. Derm. 95, 583 - 586 (1967 a)
- GOLDSCHMIDT, H.
A. M. KLINGMAN : Exfoliative cytology of human horny layer; Methods of cell removal and microscopic techniques Arch. Derm. 96, 572 - 576 (1967 b)
- GOLDSCHMIDT, H.
M. THEW : Exfoliative cytology of psoriasis and other common dermatoses Arch. Derm. 106, 476 - 483 (1972)
- GOMORI, G. : Microscopic histochemistry (1952) Univ. Press, Chicago
- GORDON, M.
W. C. JOHNSON : Histopathology and histochemistry of psoriasis Arch. Derm. 95, 402 - 407 (1967)
- HALPRIN, K. M.
A. OHKAWARA : Glucose and glycogen metabolism in the human epidermis J. invest. Derm. 46, 43 - 50 (1966 a)
- HALPRIN, K. M.
A. OHKAWARA : Carbohydrate metabolism in psoriasis: an enzymatic study J. invest. Derm. 46, 51 - 69 (1966 b)
- HAMMAR, H.
N. THYRESSON
S. E. BROLIN : Enzyme activities in the germinal layer

- of normal and psoriatic human skin
Acta. dermatovenerol. 48, 175 - 180
(1968)
- HANUŠOVÁ, S. : Psoriasis im Flächenbild
Arch. klin. exp. Derm. 201, 227 - 251
(1960)
- HANUŠOVÁ, S. : Parakeratotische Lipoidgranula
Arch. klin. exp. Derm. 214, 6 - 20
(1961 a)
- HANUŠOVÁ, S. : Lipoidní granula parakeratotická
Čs. dermatologie XXXVI, 7, 456 - 464
(1961 b)
- HANUŠOVÁ, S. : Parakeratotische Lipoidgranula
De structura et functione stratorum
epidermidis s. d. barrierae
Documenta. II. Symp. Dermatologicum
cum participatione internationali Brno,
123 - 134 (1964)
- HÄRKÖNEN, M.
V. K. HOPSU-HAVU
K. RAIJ : Cyclic adenosine monophosphate, adenylyl
cyclase and cyclic nucleotide phospho-
diesterase in psoriatic epidermis
Acta dermatovenerol. 54, 13 - 18 (1974)
- HASHIMOTO, K. : Normal and abnormal keratinization
Ann. ital. dermat. clin. sper. 22, 190 -
213 (1968)
- HASHIMOTO, K. : Infolded plasma membranes of keratinized
cells
Arch. klin. exp. Derm. 238, 53 - 60
(1970)
- HASHIMOTO, K. : Cementosome, a new interpretation of
the membran - coat granule
Arch. dermat. Forsch. 240, 349 - 364 (1971)
- HASHIMOTO, K.
W. F. LEVER : Elektronenmikroskopische Untersuchungen
der Hautveränderungen bei Psoriasis
Derm. Wschr. 152, 713 - 722 (1966)
- HERRMANN, F.
H. IPPEN
H. SCHÄFER
H. STÜTTGEN : Biochemie der Haut (1973)
G. Thieme, Stuttgart

- HESS, R.
D. G. SCARFELLI
A. G. E. PEARSE : The cytochemical localization of
oxydative enzymes
II. Pyridine nucleotide linked
dehydrogenases
J. Biophys. Biochem. Cytol. 4,
753 - 760 (1958)
- HOLZMANN, H. : Neue Aspekte der Psoriasis-Krankheit
Die Medizinische Welt 41, 1918 - 1922
(1976)
- HOLZMANN, H.
B. MORSCHES : Kohlenhydratstoffwechsel bei Psoriasis
vulgaris
Dtsch.med. Woschr. 95, 2386 - 2392
(1970)
- HUNDEIKER, M. : Monozyten im Infiltrat des Psoriasis-
herdes
Dermatologica 140, 115 - 123 (1970)
- IMMICK, H. : Medizinische Statistik
F. K. Schattauer Verlag
Stuttgart - New York 1974
- JAGOVDIK, N. Z.
V. D. PANKRATOV
N. G. GRISKOV : Die Aktivität der Hexokinase, Glucoki-
nase und Phosphofruktokinase in der
Haut von Psoriasis-kranken (russisch)
Vestn. derm. vener. (Moskau) 47, Nr. 1
27 - 30 (1973)
- KARLSON, P. : Kurzes Lehrbuch der Biochemie
9. Auflage (1974)
G. Thieme, Stuttgart
- KOPF, W. : The distribution of alkaline phosphatase
in normal and pathologic human skin
Arch. Derm. 75, 1 - 37 (1957)
- KUMAR, R.
M. TAO
L. M. SOLOMON : Cyclic 3', 5' - adenosine monophosphate
stimulated protein kinase from human skin
J. invest. Derm. 57, 312 - 315 (1971)
- LEDER, L. D. : Über die selektive fermentcytochemische
Darstellung von neutrophilen, myeloischen
Zellen und Gewebsmastzellen im Paraffin-
schnitt
Klin. Woschr. 42, 553 (1964)

- LEDER, I. D. : Der Blutmonozyt
(1967)
Springer, Berlin - Heidelberg - New York
- LEONHARDI, G.
L. LÖHNER
J. GÜRENCI : Untersuchungen zur Charakterisierung
der löslichen epidermalen Proteine
Arch. klin. exp. Derm. 237, 662 - 674
(1970)
- LÖFFLER, H. : Cytochemischer Nachweis von unspezifische
Esterase in Ausstrichen
Klin. Wschr. 39, 1220 - 1227 (1961)
- LONGHI, A. : Rilievi sull metabolismo lipidico nella
psoriasi
Arch. ital. dermat. 34, 100 - 105 (1966)
- MAHRLE, G.
C. E. ORFANOS : Decreased membrane - bound ATP - hydrolytic
activity in psoriatic epidermis
Br. J. Derm. 91, 529 - 540 (1974)
- MARKS, R. : Histochemical application of skin
surface biopsy
Br. J. Derm. 86, 20 - 26 (1972)
- MARKS, R.
R. P. R. DAWBER : Skin surface biopsy: An improved
technique for the examination of the
horny layer
Br. J. Derm. 84, 117 - 123 (1971)
- MARGHESCHU, S. : Über wasserlösliche Proteine in normaler
und psoriatischer Hornschicht
I. Das PAA - Gel - elektrophoretische
Proteinspektrum
Arch. klin. exp. Derm. 228, 327 - 332
(1967)
- MEIJER, A. E. F. : Histochemical method for the demonstra-
tion of activity of hexokinase and
glucokinase
Acta Histochemica 28, 286 - 290 (1967)
- MERCER, E. H.
H. I. MAIBACH : Intercellular adhesion and surface coats
of epidermal cells in psoriasis
J. invest. Derm. 51, 215 - 221 (1968)

- MIER, P. D. : The carbohydrate metabolism of skin
Br. J. Derm. 81, Suppl. 2, 14 - 17
(1969)
- MIER, P. D.
D. W. K. COTTON : Enzymes of the glycolytic pathway in
skin. XII. Lactic dehydrogenase
Brit. J. Derm. 82, 256 - 260 (1970)
- MIER, P. D.
M. A. v. d. HURK : Reduced activation of epidermal
phosphorylase in the lesions of
psoriasis
Brit. J. Derm. 90, 313 - 316 (1974)
- MIER, P. D.
A. H. M. SUTORISUS : The control of glycogen utilization in
skin: phosphorylase B kinase and
phosphorylase A phosphatase
Brit. J. Derm. 86, 49 - 53 (1972)
- MIER, P. D.
E. URSELMANN : The adenyl cyclase of skin
I. Measurement and properties
Brit. J. Derm. 83, 359 - 363 (1970)
- MIER, P. D.
E. URSELMANN : Adenosine 3', 5' - cyclic monphosphate
phosphodiesterase in skin
I. Measurement and properties
Brit. J. Derm. 86, 141 - 146 (1972)
- MISHIMA, YU. : Lysosomal and non - lysosomal acid
phosphatase activity of human skin
J. Cell. Biol. 23, 122 A (1964)
- MITSCHEK, G. H. A. : Der Nachweis der Naphthol - AS - D -
Chloracetatesterase und ihre Abhängig-
keint vom Fixiermittel
Acta Histochemica 45, 357 - 359 (1973)
- MOGILNAYA, G. M. : Zu den histochemischen Eigenschaften
der Biopolymere im mehrschichtigen
Plattenepithel der menschlichen Haut
/ Russisch /
Vestn. dermat. venerol. (Moskau) 45,
Nr. 12, 43 - 46 (1971)
- MONACELLI, M.
A. RIBUFFO : Der Hautzuckergehalt bei der Psoriasis
Hautarzt 3, 498 - 503 (1952)

- MONTAGNA, W. : Histology and cytochemistry of human skin IX. The distribution of non - specific esterases
J. Biophys. Cytol. 1, 13 - 16 (1955)
- MONTAGNA, W.
V. FORMISANO : Histology and cytochemistry of human skin VII. The distribution of succinic dehydrogenase activity
Anat. Record. 122, 65 - 76 (1955)
- MONTAGNA, W.
H. B. CHASE
J. B. HAMILTON : The distribution of glycogen and lipids in human skin
J. invest. Derm. 17, 147 - 157 (1951)
- NACHLAS, M. M.
K. C. TSOU
A. D. SOUZE
C. S. CHANG
A. M. SELIGMAN : Cytochemical demonstration of succinic dehydrogenase by the use of a new p - Nitrophenyl substituted ditetrazole
J. Histochem. Cytochem. 5, 420 - 436 (1957)
- NIKULIN, N. K. : Der Stoffwechsel der DNA in der Haut von Psoriasis-kranken / Russisch / Vestn. dermat. venerol. (Moskau) 42 Nr. 1, 15 -20 (1968)
- OHKAWARA, A. : Human epidermal glucose - 6 - phosphate an 6 - phosphogluconate dehydrogenase
Jap. J. Derm. Ser. B, 78 493 - 507 (1968)
- OHKIDO, M.
J. MATSUO
K. USUKI
H. HATANO : Lipid biosynthesis in psoriatic epidermis
Jap. J. Derm. Ser. B, 70, 424 - 427 (1969)
- OHKIDO, M.
J. MATSUO
K. USUKI
H. HATANO
T. KANNO : Phospholipids biosynthesis in psoriatic epidermis
Jap. J. Derm., Ser. B, 80, 80 - 83 (1970)

- OLSON, R. L.
R. E. NORLLQUIST : Ultramicroscopic localization of acid
phosphatase in human epidermis
J. invest. Derm. 46, 431 - 435 (1966)
- ORFANOS, C. E. : Fenstrukurelle Morphologie und
Histopathologie der verhornenden
Epidermis (1972)
Thieme, Stuttgart
- ORFANOS, C. E.
R. CHRISTENHUSZ
G. MAHRLE : Die normale und psoriatische
Hautoberfläche
Arch. klin. exp. Derm. 235
284 - 295 (1969)
- PASHOUD, J. M.
W. KELLER
B. SCHMIDLI : Untersuchungen über Peptidasen in der
gesunden und der befallenen Haut von
Psoriasis-kranken
Arch. klin. exp. Derm. 203, 203 - 216
(1956)
- PASRICHA, J. S.
K. C. KANDHARI : Soluble epidermal proteins
Dermatologica 140, 88 - 92 (1970)
- PEARSE, E. : Histochemistry
Theoretical and applied
3. Auflage (1968 und 1972)
Churchill Livingstone, Edinburgh - London
- PENNEYS, N. S.
J. E. FULTON
G. WEINSTEIN
P. EROST : Location of proliferating cells in
human epidermis
Arch. Derm. 101, 323 - 327 (1970)
- PETZOLDT, D.
O. BRAUN - FALCO : Zur Frage optimaler Reaktionsbedingungen
bei der histochemischen Darstellung von
Enzymen des energieliefernden Stoff-
wechsels in der Epidermis
II. Aldolase, Tetrazoliumreduktasen,
Cytochromoxydase, Ubichinon
Arch. klin. exp. Derm. 227, 1005 - 1013
(1967)
- PFEIFER, U.
W. G. GUDER : Stimulation fo cellular antophagic

parathyroid hormone and cyclic adenosine 3', 5' - monophosphate in isolated tubular fragments from the rat's kidney cortex
Virchows Arch. B. Cell Path. 19, 51 - 67 (1975)

- RASSNER, G. : Aktivitätsmuster von Enzymen des energieliefernden Stoffwechsels in normaler menschlicher Epidermis und bei Psoriasis vulgaris
I. Mitt.: Enzymaktivitätsbestimmungen in normaler menschlicher Epidermis und klinisch nicht veränderter Epidermis bei Psoriasis vulgaris
Arch. klin. exp. Derm. 225, 398 - 407 (1966 a)
- RASSNER, G. : Aktivitätsmuster von Enzymen des energieliefernden Stoffwechsels in normaler menschlicher Epidermis und bei Psoriasis vulgaris
II. Mitt.: Enzymaktivitätsbestimmungen in klinisch veränderter Epidermis bei Psoriasis vulgaris
Arch. klin. exp. Derm. 226, 111 - 120 (1966 b)
- RASSNER, G. : Enzyme der Epidermis
Spezielle Aspekte
Arch. dermat. Forsch. 224, 48 - 52 (1972)
- RASSNER, G. : Kreatin - Kinase - Mangel der Epidermis bei Psoriasis vulgaris
Arch. dermat. Forsch. 246, 146 - 150 (1973)
- RASSNER, G.
O. BRAUN - FAICO : Glycolyse und Pentosephosphat - Zyklus in der Epidermis bei Psoriasis
Naturwissenschaften 52, 592 - 593 (1965)
- RAUEN, H. M. : Biochemisches Taschenbuch
Vol. I., (1964 a) 2. Auflage
Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg
- RAUEN, H. M. : Biochemisches Taschenbuch
Vol. II., (1964 b) 2. Auflage
Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg - New York

- REINERSTON, R. P.
V. R. WHEATLEY : Studies on the chemical composition of human epidermal lipids
J. invest. Derm 32, 49 - 59 (1959)
- RIBUFFO, A. : Biochemica della psoriasi: dati recenti e problemi attuali
Gior. Ital. Derm. 105, 101 - 118 (1964)
- RIPPA, M.
C. VIGNALI : The level of enzymes of the oxydative shunt and glycolysis in psoriatic skin
J. invest. Derm. 45, 78 - 80 (1965)
- ROMEIS, B. : Mikroskopische Technik
(1968), 16. Auflage
Oldenburg, München - Wien
- RUHRMANN, H. : Untersuchungen über den Gehalt an Cholesterin und Gesamtlipiden im Serum von Psoriatikern im Vergleich zu dem von Hautgesunden und anderen Erkrankungen
Hautarzt 23, 451 - 454 (1972)
- RUPEC, M. : Saure Phosphatase in psoriatischer Hornschicht
Arch. klin. exp. Derm. 227, 835 - 837 (1966)
- RUPEC, M. : Die Lysosomen
Z. Haut. Geschl. Kr. 45, 67 - 83 (1970)
- RUST, S.
G. K. STEIGLEDER : Über die Verteilung der Ribonucleinsäure in der gesunden und psoriatisch veränderten Epidermis
Arch. klin. exp. Derm. 221, 194 - 202 (1965)
- SANDRITTER, W.
D. BENEKE : Allgemeine Pathologie
(1974)
Schattauer Verlag, Stuttgart - New York
- SCHAEFER, H. : Zur Bedeutung der Chalone (Bullough) für die Epidermis - Regulation
Arch. dermat. Forsch. 244, 52 - 54 (1972)
- SCHWARTZE, G.
H. HANSON : Zur proteolytischen Aktivität in Psoriasisschuppen
Derm. Mschr. 157, 315 - 325 (1971)

- SCOTT, A. : Tissue compartments of skin lesion
of psoriasis
J. invest. Derm. 59, 4 - 6 (1972)
- SHANTA, T. R.
W. D. WOODS
M. B. WAITZMAN
G. H. BOURNE : Histochemical method for localization
of cyclic 3', 5'- nucleotide phospho-
diesterase
Histochemie 7, 177 - 190 (1966)
- SJÖVALL, K. : A tetrazolium technique for the
histochemical localization of ATP:
creatine phosphotransferase
Histochemie 10, 336 - 340 (1967)
- SPANNHOF, L. : Einführung in die Praxis der Histochemie
(1967), 2. Auflage
VEB G. Fischer, Jena
- SPIER, H. W.
P. v. CANEGHEM : Zur Histochemie der Verhornung
Arch. klin. exp. Derm. 206, 344 - 363
(1957)
- SPIER, H.
K. MARTIN : Histochemische Untersuchungen über die
Phosphomonoesterasen der gesunden Haut
mit Hinweis auf Befunde bei Haut-
erkrankungen
Arch. klin. exp. Derm. 202, 120 - 152
(1956)
- STAAK, W. J. B. M.
A. M. STADHONDERS
H. M. W. GILSING : Keratosomes in psoriatic skin
Acta dermatovenerol. 48, 181 - 185
(1968)
- STAAK, W. J. B. M.
A. M. STADHONDERS
H. M. W. GILSING : A comparative electron microscopic and
histochemical investigation of membrane
- coating granules in normal human skin
and in the skin of psoriasis vulgaris
patients
Dermatologica 138, 341 - 345 (1969)
- STEIGLEDER, G. K. : Histochemische Untersuchungen am
psoriatischen Herd über Oxydation,
Reduktion und Lipoidstoffwechsel
Arch. Derm. Syph. 194, 296 - 307
(1952)

- STEIGLEDER, G. K. : Zur Funktion der Akantolyse
Arch. Derm. Syph. 200, 377 - 395
(1955)
- STEIGLEDER, G. K. : Zum histochemischen Nachweis von
Lipase in der normalen Haut und Leber
der Ratte und der normalen und
pathologisch veränderten Haut des
Menschen
Z. Hautkrankheiten 20, 270 - 272
(1956)
- STEIGLEDER, G. K. : Kritische Analyse der Histochemie
der parakeratotischen Hornschicht
und der zugehörigen Epidermis mit
besonderer Berücksichtigung der
Perjodsäure positiven (PAS - pos.)
Substanzen
Acta dermatovenerol. 37, 383 - 390
(1957 a)
- STEIGLEDER, G. K. : Die Histochemie der Epidermis und
ihrer Anhangsgebilde
Arch. klin. exp. Derm. 206, 276 -
319 (1957 b)
- STEIGLEDER, G. K. : Morphologische und histochemische
Befunde in pathologischer Hornschicht,
insbesondere bei Parakeratose
Arch. klin. exp. Derm. 207, 209 - 229
(1958)
- STEIGLEDER, G. K. : Die Fähigkeit der Hautoberfläche zur
Esterspaltung und Esterbildung
III. Mitteilung
Arch. klin. exp. Derm. 209, 313 - 326
(1959)
- STEIGLEDER, G. K. : Bemerkungen über das Vorkommen von
Enzymen auf, unter und in normaler
und pathologisch veränderter Hornschicht
Arch. klin. exp. Derm. 211, 203 - 207
(1960)
- STEIGLEDER, G. K. : An der Hautoberfläche nachweisbare
Enzyme
Arch. klin. exp. Derm. 219, 585- 593
(1964)
- STEIGLEDER, G. K. : Die Dynamik der Reaktionsweise psori-
atischer Haut
Arch. klin. exp. Derm. 227, 158 - 178
(1966)

STEIGLEDER, G. K.
Y. KAMEI
R. KUDICKE

- : Lokalisation von proteolytischer Aktivität in entzündlich veränderter Haut
Arch. klin. exp. Derm. 217, 417 - 437 (1963)

STEIGLEDER, G. K.
H. LÖFFLER

- : Zum histochemischen Nachweis unspezifischer Esterasen und Lipasen
Arch. klin. exp. Derm. 203, 41 - 60 (1956)

STEIGLEDER, G. K.
W. P. RAAB

- : The localization of ribonuclease and deoxyribonuclease activities in normal and psoriatic epidermis
J. invest. Derm. 38, 209 - 214 (1962)

STEIGLEDER, G. K.
S. RUST
H. KOCH

- : Über die Verdaubarkeit der Desoxyribonucleinsäure der Kerne durch Desoxyribonuclease in psoriatisch veränderter Epidermis
Arch. klin. exp. Derm. 221, 203 - 206 (1965)

STEIGLEDER, G. K.
K. SCHULTIS

- : Zur Histochemie der Esterase der Haut
Arch. klin. exp. Derm. 205, 196 - 211 (1957)

STEIGLEDER, G. K.
D. R. WEAKLEY

- : Mucopolysaccharides in human epidermis
Brit. J. Derm. 73, 171 - 179 (1961)

STOUGHTON, R.
G. WELLS

- : A histochemical study on polysaccharides in normal and diseased skin
J. invest. Derm. 14, 37 - 51 (1950)

SWANBECK, G.

- : Cytoplasmic and mitochondrial isoenzymes of malatdehydrogenase in psoriatic epidermis
Acta dermatovenerol. 51, 107 - 110 (1971)

TAKEUCHI, T.

- : Histochemical demonstration of branching Enzyme (amylase - 1, 4 - 1, 6 - transglycosidase) in animal tissues
J. Histochem. Cytochem. 6, 208 - 216 (1958)

- VOORHEES, J. J. : The biochemistry of psoriasis
Brit. J. Derm. 72, 97- 98 (1961)
- VOORHEES, J. J.
F. H. COLBURN
M. STAWINSKI
E. A. DUELL
M. HADDOX
N. D. GOLDBERG : Imbalanced cyclic AMP and cyclic GMP
in the rapidly dividing, incompletely
differentiated epidermis of psoriasis
In: CLARKSON, B. u. R. BERSEGA : The
cold spring harbor laboratory symposium
on regulation of proliferation in
animal cells (1974)
Cold Spring Harbor Laboratory, New York
- VOORHEES, J. J.
E. A. DUELL : Psoriasis as a possible defect of the
adenyl cyclase - cyclic AMP cascade
Arch. Derm. 104, 352 - 358 (1971)
- VOORHEES, J. J.
E. A. DUELL
L. J. BASS
J. A. POWELL
E. R. HORRELL : The cyclic AMP system in normal and
psoriatic epidermis
J. invest. Derm. 59, 114 - 120 (1972 a)
- VOORHEES, J. J.
E. A. DUELL
L. J. BASS
J. A. POWELL
E. R. HORRELL : Decreased cyclic AMP in the epidermis
of lesion of psoriasis
Arch. Derm. 105, 695 - 701 (1972 b)
- VOORHEES, J. J.
E. A. DUELL
W. H. KELSEY : Dibutyryl cyclic AMP inhibition of
epidermal cell division
Arch. Derm. 105, 384 - 386 (1972)
- VOORHEES, J. J.
E. A. DUELL
M. STYWINSKI
E. R. HORRELL : Cyclic nucleotide metabolism in normal
an proliferating epidermis
In: GREENGARD, P. u. G. A. ROBINSON:
Advances in cyclic nucleotide research
Vol. 4, 117 - 162 (1974)
Roven Press, New York

- VOORHEES, J. J.
P. D. MIER : The epidermis and cyclic AMP (comment)
Brit. J. Derm. 90, 223 - 227 (1974)
- WACHSTEIN, M
E. MEISEL : Histochemistry of hepatic phosphatases
et a physiologic pH with special
Reference to the demonstration of bile
canaliculi
Amer. J. Clin. Path., 27, 13 -23
(1957)
- WELLS, G. C.
C. BABCOCK : Epidermal protease
J. invest. Derm. 21, 459 - 463 (1953)
- WETTSTEIN, D. von
B. LAGERHOLM
H. ZECH : Cellular changes in the psoriatic
epidermis
Acta dermatovenerol. 41, 115 - 122
- WHEATLEY, V. R.
E. M. FARBER : Studies on the chemical composition
of psoriatic scales
J. invest. Derm. 36, 199 - 211 (1961)
- WOHLRAB, W. : Über die Histotopographie der Phospho-
monoesterasen im Psoriasisherd und
dessen Umgebung
III. Mitt. : Die 5' - Nucleotidase
Arch. klin. exp. Derm. 224, 1 - 18
- WOHLRAB, W.
T. GRÜNEBERG : Histochemische Befunde an der klinisch
gesunden Haut von Psoriatikern
Arch. klin. exp. Derm. 225, 259 - 268
(1966)
- WOHLRAB, W.
J. PEKER
J. MARCULESCU : Über die Verteilung und die Aktivität
hydrolytischer Enzyme in der Epidermis
klinisch gesunder Psoriatikerhaut
Arch. klin. exp. Derm. 233, 206 - 210
(1968)
- WOLF, J. : Über die Herstellung mikroskopischer
Präparate der Oberfläche verschiedener
Objekte mit Hilfe der Adhäsionsmethode
Z. Wiss. Mikr. 56 181 - 201 (1940)

- WOLFF, S. : Über die Frage der Existenz der Kern-
vakuole in der verhornten Epidermiszelle
/ Tschechisch /
Čs. morfol. Z, 285 - 294 (1959)
- WOLFF, K.
K. HOLUBAR : Odland - Körper (Membrane coating gra-
nules, Keratinosomen) als epidermale
Lysosomen
Arch. klin. exp. Derm. 231, 1 - 19 (1967)
- WOLFF, K.
J. TAPPEINER : Epidermisstruktur und Verhornung; einige
elektronenmikroskopische und ultra-
strukturell - cytochemische Aspekte
Ann. itl. Derm. clin. sper. 22, 221 - 290
(1968)

Herrn Professor Dr. med. O. Braun-Falco danke ich für die Arbeitsmöglichkeit an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München und für die Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. med. G. Burg, der meine Arbeit stets mit Rat und Tat gefördert hat. Er half mir, die während der Bearbeitung auftauchenden Schwierigkeiten in freundschaftlicher Art zu meistern und zu beheben.

Ferner gilt mein Dank den Mitarbeitern der Dermatologischen Klinik für ihre Hilfe bei der Organisation und der Ausführung der experimentellen Untersuchungen.

LEBENS LAUF

Am 12. 11. 1944 wurde ich, Rudolf Babić, als viertes Kind des Maschinenschlossermeisters Radoslav Babić und seiner Ehefrau Julka, geb. Weiss, in Slavonski Brod, Kroatien, Jugoslawien, geboren.

Die Volksschule besuchte ich in meinem Geburtsort und das humanistische Gymnasium in Zagreb und Dakovo, wo ich 1963 das Zeugnis der Reife erwarb.

Das in Dakovo begonnene Studium der Philosophie setzte ich in Rom an der Universität Gregoriana, als Alumnus des Kollegiums Germanicum et Hungaricum, fort und bestand 1968 das Lizentiat. Nach vier Semestern des Theologiestudiums wechselte ich das Studium und begann mein Medizinstudium 1970 in München und absolvierte dort nach Ende des 5. Semesters die ärztliche Vorprüfung. Nach sechs klinischen Semestern bestand ich 1976 die ärztliche Prüfung an der Münchener Ludwig-Maximilians-Universität.

Meine Medizinalassistentenausbildung gliederte sich in folgende Abschnitte:

- Innere Medizin im Zentralkrankenhaus Gauting
- Chirurgie in der Klinik Bogenhausen in München
- Pathologie im Pathologischen Institut des Zentralkrankenhauses Gauting (Landesversicherungsanstalt Oberbayern).

Zur Zeit bin ich als Assistenzarzt im Pathologischen Institut des Zentralkrankenhauses Gauting tätig.

